

---

KONTRASTERZEUGUNG IN DER KERNSPINTOMOGRAPHIE  
DURCH GEPULSTEN ULTRASCHALL

---

**Dissertation**

zur  
Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)  
der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der  
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von  
Ole Benjamin Oehms  
aus  
Salmrohr

Bonn 2009



Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch–Naturwissenschaftlichen  
Fakultät der Rheinischen Friedrich–Wilhelms–Universität Bonn

- 1. Gutachter: Prof. Dr. K. Maier
- 2. Gutachter: PD Dr. R. Vianden

Tag der Promotion: 10.07.2009

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter  
[http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss\\_online](http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online) elektronisch publiziert, Erscheinungsjahr 2009





# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Theorie</b>	<b>5</b>
2.1	NMR . . . . .	5
2.1.1	Grundlagen . . . . .	5
2.1.2	Bewegung der Magnetisierung im Magnetfeld . . . . .	7
2.1.3	Chemische Verschiebung . . . . .	9
2.1.4	Relaxationsprozesse . . . . .	9
2.2	Ultraschall . . . . .	16
2.2.1	Piezoelektrischer Effekt . . . . .	16
2.2.2	Ultraschallwellen . . . . .	17
2.2.3	Physikalische Beziehungen zwischen Ultraschallgrößen . . . . .	17
2.2.4	Schallfeld eines Kolbenschwingers . . . . .	22
<b>3</b>	<b>Methoden</b>	<b>25</b>
3.1	NMR . . . . .	25
3.1.1	Messung von Relaxationszeiten . . . . .	25
3.1.2	Messung von Bewegungen . . . . .	29
3.2	Kernspintomographie . . . . .	32
3.2.1	Kontraste in der Kernspintomographie . . . . .	32
3.2.2	Ortskodierung . . . . .	34
3.2.3	Amplitudenbild - Phasenbild . . . . .	39
3.3	Der Effekt: Ultraschall als maschineller Tastsinn . . . . .	41
3.4	Phantombau . . . . .	42
3.5	Auswertesoftware . . . . .	43
<b>4</b>	<b>Aufbau</b>	<b>47</b>
4.1	Ultraschallaufbau . . . . .	47
4.1.1	Kleiner Emitter mit Quarzglasstab . . . . .	50
4.1.2	Big Brother . . . . .	50
4.1.3	Ultraschalllinse . . . . .	51

4.1.4	7-Emitter-Array . . . . .	51
4.1.5	P8-Emitter . . . . .	52
4.2	Tomograph und Probenbehälter . . . . .	54
4.2.1	Aufbau für Messungen an Flüssigkeiten . . . . .	54
4.2.2	Aufbau für Messungen an Gewebephantomen . . . . .	54
4.3	Synchronisation von US und MRT . . . . .	57
<b>5</b>	<b>Messungen</b>	<b>61</b>
5.1	Frühe Messungen . . . . .	61
5.1.1	Erste Messung des Effektes am Spektrometer . . . . .	61
5.1.2	Erste Messung des Effektes am Tomographen . . . . .	62
5.2	Messungen an Wasser . . . . .	63
5.2.1	Variation der Spannung . . . . .	63
5.2.2	Variation der Pulsbreite . . . . .	65
5.2.3	Variation der Pulsposition . . . . .	66
5.3	Messungen an Glyzerin-Wasser-Gemischen . . . . .	67
5.4	Messungen an Phantomen . . . . .	70
5.4.1	Vermessung des Schallfeldes . . . . .	70
5.4.2	Eichung der Spannung . . . . .	71
5.4.3	Verwendete Phantome . . . . .	72
5.4.4	Variation der Pulsbreite . . . . .	73
5.4.5	Variation der Pulsposition . . . . .	74
5.4.6	Vergleich unterschiedlicher Phantome . . . . .	75
<b>6</b>	<b>Diskussion</b>	<b>79</b>
6.1	Messungen an Wasser . . . . .	79
6.2	Vergleich der Messungen an Wasser und Glyzerin . . . . .	80
6.3	Messungen an Phantom 2 . . . . .	81
6.4	Schlussfolgerungen . . . . .	83
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>85</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung</b>	<b>91</b>

# 1 Einleitung

Der Schriftsteller John R. R. Tolkien hat einmal gesagt: „Derjenige, der etwas zerbricht, um herauszufinden, was es ist, hat den Pfad der Weisheit verlassen.“

Eine amerikanische Studie [1] an 26057 Frauen aus allen Bevölkerungsschichten im Alter zwischen 30 und 70 Jahren, die erstmals an einem Mammographie-Früherkennungsprogramm mittels Röntgenuntersuchung teilnahmen, hat ergeben, dass bei 179 von insgesamt 199 Frauen, bei denen innerhalb der folgenden 13 Monate eine histologisch gesicherte Brustkrebserkrankung nachgewiesen werden konnte, eine Auffälligkeit bereits durch die Mammographie Vorsorgeuntersuchung festgestellt wurde. Bei den restlichen 20 Frauen mit Brustkrebs ergab die Mammographie ein negatives Ergebnis. Dem gegenüber wurde aber auch bei den 25858 nicht erkrankten Frauen in 1671 Fällen ein positives Ergebnis der Mammographie festgestellt. Diese falsch positiven Befunde sind also keine Seltenheit. Weitere Studien [1, 2, 3, 4, 5] ergaben, dass durchschnittlich bei 250 von 1000 Frauen, die sich über einen Zeitraum von 10 Jahren jährlich einer Mammographie unterziehen, mindestens ein falsch positiver Befund innerhalb der 10 Jahre gestellt wird. Bei durchschnittlich 50 dieser 250 Frauen sind die Folgeuntersuchungen ohne klaren Befund, so dass bei ihnen eine Biopsie durchgeführt werden muss, um eine mögliche Erkrankung abzuklären. Diese Biopsien sind, wie jede Operation, stets mit Risiken verbunden. Um diese Biopsien überflüssig werden zu lassen wird weltweit an der Entwicklung von Methoden mit besserer Sensitivität und Spezifität gearbeitet, also Methoden die bei einer Erkrankung mit höherer Wahrscheinlichkeit ein positives Untersuchungsergebnis und bei keiner vorliegenden Erkrankung ein negatives Ergebnis liefern.

Bisher bestehen die Folgeuntersuchungen bei einem unklaren Befund aus Ultraschall- oder Magnetresonanztomographie (MRT)-Untersuchungen. Beide Techniken sind im Gegensatz zur Durchleuchtung des Körpers mit Röntgenstrahlung zerstörungsfrei und haben daher in den letzten Jahrzehnten immer mehr an Bedeutung gewonnen. Die Parameter des Gewebes, die kontrastreich dargestellt werden, sind die Schallimpedanz bei der Ultraschalldiagnostik und die Relaxationszeiten und Protonendichte bei der MRT. Da sich das Tumorgewebe bezüglich dieser Kontrastparameter oft nur wenig vom gesunden Gewebe unterscheidet, sind beide Methoden zur Erkennung von diesen bislang nur bedingt geeignet. In der Festigkeit hebt sich der Tumor allerdings stark vom gesunden Gewebe ab [6], weshalb das Erfassen von Knoten innerhalb der Brust die Methode ist, die neben der Mammographie am häufigsten zur Erstdiagnose eines Tumors führt. Eine Methode, die ein hochaufgelöstes dreidimensionales Bild des Elastizitätsmoduls der Brust liefert, wäre daher prädestiniert zur Frühdiagnose von Brustkrebs. Viele Gruppen arbeiten daher an der Entwicklung einer solchen Methode.

Allgemein werden alle Methoden, die ein Bild der mechanischen Eigenschaften liefern unter dem Oberbegriff der Elastographie zusammengefasst. Sie haben gemeinsam, dass bei allen diesen Methoden im Gewebe eine von den mechanischen Eigenschaften abhängige Bewegung erzeugt wird, die durch eine weitere Methode detektiert und orts aufgelöst dargestellt wird.

Bei der klassischen Elastographie beispielsweise wird der zu untersuchende Körper von außen mechanisch zum Schwingen gebracht. Die Frequenz dieser Schwingung liegt üblicherweise im Bereich von 1Hz-500Hz. Die Wellenlänge dieser Schwingung im Gewebe kann mit einem MRT-Scanner mithilfe von Gradienten, die mit gleicher Frequenz geschaltet werden, analysiert werden. Aus der Wellenlänge wird die orts aufgelöste Schallgeschwindigkeit ermittelt, welche von den mechanischen Eigenschaften des Gewebes abhängt. So lässt sich ein Bild der Festigkeit erstellen.

Die gleiche Technik verwenden Plewes et Al. [7], nur dass die Anregung hier mit einer Frequenz von ca. 500kHz erfolgt. Dadurch wird zwar die Auflösung der Methode verbessert, aber es werden auch enorme Anforderungen an die Gradienten gestellt, die mit der gleichen Frequenz geschaltet werden müssen. Für die medizinische Anwendung ist dieses Verfahren nicht zugelassen.

Bei einer ganzen Reihe von Methoden wird durch Ultraschall eine Bewegung im Gewebe erzeugt. Bei der Ultrasound Stimulated Vibro Acoustographie (USVA) wird das Gewebe durch zwei zueinander frequenzverschobene fokussierte Ultraschallpulse zu lokalen Schwingungen angeregt, die durch Hydrophone [8] registriert werden. Das gleiche Prinzip wird beim Harmonic Motion Imaging (HMI) verwendet [9], nur dass hier die Detektion der Schwingung durch weitere Ultraschallpulse erfolgt. Aus diesen Schwingungen werden jeweils Rückschlüsse auf die mechanischen Eigenschaften der angeregten Region gezogen. Das sogenannte Shear Wave Elasticity Imaging (SWEI) [10] nutzt stark fokussierte kurze Ultraschallpulse ( $200\mu\text{s}$ ) um im Gewebe durch die Schallstrahlungskraft Scherwellen zu erzeugen. Die Schallgeschwindigkeit der Scherwellen wird über Ultraschall- oder MRT-Techniken bestimmt. Aus dieser lässt sich das Schermodul des Gewebes ermitteln.

Eine weitere Methode arbeitet ebenfalls mit fokussierten Ultraschallpulsen. Im Gegensatz zu SWEI wird bei diesem so genannten Acoustic Radiation Force Imaging (ARFI) nicht die Scherwelle detektiert, sondern über ein zweites Ultraschallsystem die quasistatische Auslenkung durch den fokussierten Ultraschallpuls ermittelt [11]. Diese Auslenkung ist ein Maß für das Elastizitätsmodul des Gewebes.

Die Methode, die in dieser Arbeit vorgestellt wird wurde unabhängig von den oben beschriebenen Methoden entwickelt. Ähnlich wie bei ARFI wird mithilfe von langen Ultraschallpulsen (2ms-20ms) mit Frequenzen von etwa 2MHz durch die Schallstrahlungskraft für die Dauer des Pulses eine statische Auslenkungen erzeugt. Die Amplitude dieser Auslenkung wird allerdings nicht mit weiteren Ultraschallpulsen ermittelt, sondern über eine bewegungsempfindliche Tomographensequenz. Die Messungen müssen daher in einem MRT-Scanner durchgeführt werden. Das Phasenbild des Scanners liefert ein orts aufgelöstes Bild der Probe, dessen Grauwertdifferenz zu einem Bild ohne Ultraschalleinstrahlung direkt proportional zur Auslenkung des Gewebes ist. Man erhält damit ein orts aufgelöstes Bild der elastischen Eigenschaften des Gewebes.

Auf den folgenden Seiten soll die prinzipielle Machbarkeit dieser Methode demonstriert werden. Es werden Messungen an Flüssigkeiten und erste Messungen an Gewebephantomen vorgestellt.

## 2 Theorie

Bei den Messungen, die im Rahmen dieser Arbeit vorgestellt werden, handelt es sich um Aufnahmen von Proben aus dem Kernspintomographen, die während der Aufnahmesequenz mit Ultraschallpulsen wechselwirken. Im Theorieteil werden daher die Prinzipien des Ultraschalls und der kernmagnetischen Resonanz (Nuclear Magnetic Resonance NMR), die der Kernspintomographie zugrunde liegt, vorgestellt.

### 2.1 NMR

Die kernmagnetische Resonanz konnte erstmals 1937 von Rabi anhand eines Strahls von LiCl in einem statischen Magnetfeld und einem dazu senkrechten Hochfrequenz-Feld mit variabler Frequenz nachgewiesen werden [12]. 1945 bzw. 1946 wurden unabhängig voneinander die ersten kernmagnetischen Resonanzmessungen an zusammenhängenden Substanzen von Purcell [13] an Paraffinwachs und von Bloch [14] an Wasser durchgeführt. Rabi wurde 1944 für seine Arbeiten der Nobelpreis verliehen, sowie auch Purcell und Bloch 18 Jahre später. Seitdem hat die NMR vor allem in der Spektroskopie zur Molekülstrukturanalyse, ebenso wie im medizinischen Bereich zur zerstörungsfreien Bildgebung in den Kernspintomographen Einzug gehalten und immer mehr an Bedeutung gewonnen.

#### 2.1.1 Grundlagen

Protonen und Neutronen sind Teilchen mit Spin  $s = 1/2$ . Bei Atomkernen koppeln die Nukleonenspins mit ihren Bahndrehimpulsen  $\vec{l}$  zum Gesamtdrehimpuls  $\vec{I}$  des Kernels. Dieser Gesamtdrehimpuls wird auch als „Kernspin“ bezeichnet.

Ein einzelnes Proton besitzt keinen Bahndrehimpuls und damit einen Kernspin von  $1/2$ . Da in der vorliegenden Arbeit ausschließlich Magnetresonanzexperimente an Wasserstoff durchgeführt wurden, wird sich die weitere Betrachtung auf  $I = 1/2$ <sup>1</sup> beschränken.

Der Gesamtdrehimpuls bewirkt anschaulich eine Rotation der Ladung, was zu einem magnetischen Moment  $\vec{\mu}$  führt, über das der Kern mit Magnetfeldern wechselwirkt. Es gilt:

$$\vec{\mu} = \hbar\gamma \cdot \vec{I} \quad (2.1)$$

Die kernspezifische Konstante  $\gamma$  in 2.1 wird als gyromagnetisches Verhältnis bezeichnet und ist das Produkt aus Landé-Faktor  $g$  und dem Kernmagneton  $\mu_K = e\hbar/2m_p$ , wel-

---

<sup>1</sup>Alle Drehimpulse sind in Einheiten von  $\hbar$  angegeben. D.h. der Gesamtdrehimpuls beträgt eigentlich  $I\hbar = \hbar/2$ .

ches das klassisch berechnete magnetische Moment eines rotierenden Protons mit einem Drehimpuls von  $\hbar$  darstellt [15]

$$\gamma = \frac{g \cdot \mu_K}{\hbar}. \quad (2.2)$$

Der Landé-Faktor gibt demnach an, um welchen Faktor das tatsächliche magnetische Moment von dem klassisch berechneten für eine mit  $\vec{I}$  rotierende Kugel abweicht. Für ein Proton wurde das magnetische Moment erstmals 1939 gemessen [16]. Der aktuelle Literaturwert liegt bei  $2.7928 \cdot \mu_K$  [17].

Befinden sich Atomkerne in einem externen Magnetfeld, das in z-Richtung anliegt  $\vec{B}_0 = B_0 \cdot \vec{e}_z$ , so kann der Kernspin  $2I + 1$  verschiedene Werte in Richtung dieses Magnetfeldes annehmen. Die Wechselwirkungsenergie eines magnetischen Momentes mit einem Magnetfeld ist gegeben durch

$$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0. \quad (2.3)$$

Da mit dem Kernspin auch das magnetische Moment nach 2.1 in z-Richtung quantisiert ist, erfolgt eine Aufspaltung in  $2I + 1$  Energieniveaus.

$$E_m = -\mu_{m,z} \cdot B_0 = -\hbar\gamma \cdot m \cdot B_0 \quad (2.4)$$

Dabei bezeichnet  $m$  die magnetische Quantenzahl, die alle Werte von  $-I$  bis  $+I$  in ganzzahligen Abständen annehmen kann und  $\mu_{m,z}$  die zu  $m$  gehörende z-Komponente des magnetischen Momentes.

Für Protonen ergeben sich demnach zwei Energieniveaus mit einem Abstand  $\Delta E$  von:

$$\Delta E = \hbar\gamma \cdot B_0 = \hbar \cdot \omega_0 \quad (2.5)$$

Diese Energiedifferenz entspricht der Energie eines Photons mit der Frequenz

$$\nu_0 = \omega_0/2\pi = \gamma \cdot B_0/2\pi, \quad (2.6)$$

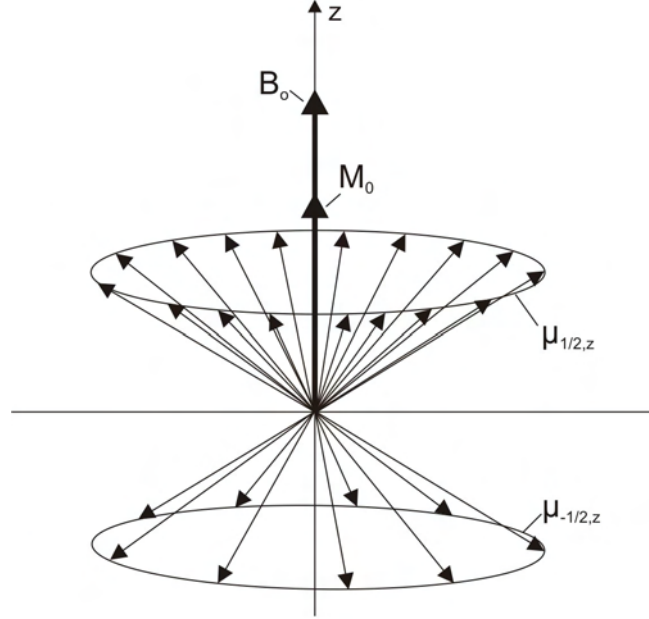
die als Larmorfrequenz bezeichnet wird. Für Protonen liegt der Wert von  $\gamma/2\pi$  bei 42,57MHz/Tesla. Protonen haben in einem 1,5-Tesla Magnetfeld demnach eine Larmorfrequenz von 63,85MHz.

Die Besetzungszahlen  $N_{1/2}$  für das energetisch tiefere und  $N_{-1/2}$  für das höhere Protonenniveau werden im Gleichgewicht durch die Boltzmannverteilung beschrieben und sind damit proportional zu  $e^{-E_m/kT}$ . Für die Polarisation  $P$  ergibt sich:

$$P = \frac{N_{1/2} - N_{-1/2}}{N_{1/2} + N_{-1/2}} \approx \frac{\hbar\gamma \cdot B_0/2}{kT} = \frac{E_{1/2}}{kT} \quad (2.7)$$

Die Näherung in 2.7 gilt für kleine Exponenten der Boltzmann-Exponentialfunktion. Diese Bedingung ist bei Magnetfeldern im Tesla-Bereich praktisch immer erfüllt. Es ergibt sich demnach bei Zimmertemperatur und einem Magnetfeld von einem Tesla eine Polarisation von etwa  $3.4 \cdot 10^{-6}$ .

Um eine Vorstellung von den praktisch vorkommenden Größenordnungen zu bekommen, sei erwähnt, dass ein Gramm Wasser beispielsweise ca.  $10^{23}$  Protonen enthält, so dass sich etwa  $10^{17}$  magnetische Momente zur resultierenden Gesamtmagnetisierung  $\vec{M}$  konstruktiv



**Abbildung 2.1:** Durch die Überbesetzung des energetisch tieferen Niveaus im Boltzmann-Gleichgewicht bildet sich eine Gleichgewichtsmagnetisierung. Diese liegt parallel zum äußeren Magnetfeld, da die Orientierung der magnetischen Momente in der xy-Ebene rein stochastisch ist.

überlagern [18]. Allgemein gilt für die Gleichgewichtsmagnetisierung  $\vec{M}_0$  einer Probe mit  $N$  Protonen:

$$\vec{M}_0 = N \cdot P \cdot \mu_{1/2,z} \cdot \vec{e}_z. \quad (2.8)$$

### 2.1.2 Bewegung der Magnetisierung im Magnetfeld

Auf eine Magnetisierung wirkt in einem Magnetfeld ein Drehmoment  $\vec{D}$ , das gegeben ist durch [19]:

$$\vec{D} = \vec{M} \times \vec{B}_0. \quad (2.9)$$

Da das Drehmoment der zeitlichen Ableitung der Drehimpulse der zur Magnetisierung beitragenden Protonen  $\hbar \sum \vec{I}$  entspricht, ergibt sich mit 2.1 und  $\vec{M} = \sum \vec{\mu}$ :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B}_0. \quad (2.10)$$

Im Gleichgewichtszustand  $\vec{M} = \vec{M}_0$  ist die Magnetisierung stationär und die zeitliche Ableitung verschwindet. Die Magnetisierung liegt also parallel zum angelegten Magnetfeld (Abbildung 2.1). Durch Einstrahlung von Photonen mit der Energie  $E_\gamma = \Delta E$  werden Übergänge zwischen den Kernspinnenergieniveaus induziert und die Magnetisierung wird aus dem Gleichgewichtszustand herausgebracht. Ein mit der Frequenz  $\omega_0$  rotierendes Magnetfeld  $\vec{B}_1(t) = B_1 \cdot \sin(\omega_0 t) \cdot \vec{e}_x + B_1 \cdot \cos(\omega_0 t) \cdot \vec{e}_y$  in der Ebene senkrecht zum äußeren Magnetfeld stellt diese Photonen bereit. Die zeitlich begrenzte Einstrahlung eines solchen Feldes wird auch als Hochfrequenz-Puls (HF-Puls) bezeichnet.

Für die weitere Betrachtung ist es sinnvoll vom Laborsystem in ein mit  $\omega$  rotierendes

Koordinatensystem mit Koordinaten  $x', y', z'$  überzugehen. Beim Übergang gilt folgende Transformation:

$$\left( \frac{d\vec{A}}{dt} \right)_{Lab} = \left( \frac{\delta\vec{A}}{\delta t} \right)_{Rot} + \vec{\omega} \times \vec{A}. \quad (2.11)$$

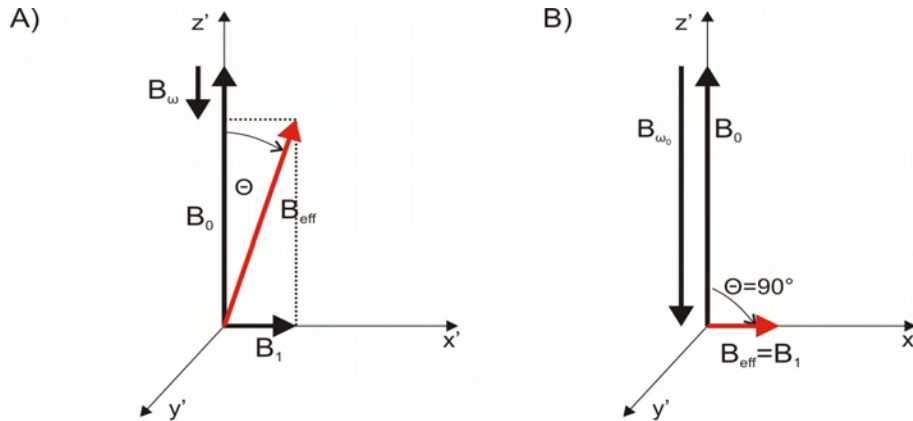
Aus 2.10 und 2.11 folgt für die Bewegungsgleichung der Magnetisierung im rotierenden Koordinatensystem:

$$\frac{\delta\vec{M}}{\delta t} = \gamma\vec{M} \times (\vec{B}_0 + \frac{\vec{\omega}}{\gamma}) = \gamma\vec{M} \times \vec{B}_{eff} \quad (2.12)$$

Wenn  $\vec{\omega} = -\omega \cdot \vec{e}_z$ , und das Koordinatensystem so gewählt wird, dass das  $\vec{B}_1$ -Feld fest in  $x'$ -Richtung liegt ( $\vec{B}_1(t) = B_1 \cdot \vec{e}_{x'}$ ), ergibt sich das effektive Magnetfeld zu

$$\vec{B}_{eff} = (B_0 - \frac{\omega}{\gamma}) \cdot \vec{e}_{z'} + B_1 \cdot \vec{e}_{x'}. \quad (2.13)$$

Es enthält neben den beiden externen Feldern noch zusätzlich das Scheinfeld  $\frac{\omega}{\gamma}$  in  $z'$ -Richtung. In der Regel ist  $B_0 \gg B_1$  und der Beitrag von Letzterem daher vernachlässigbar. Wenn allerdings  $\omega$  in der Nähe der Larmorfrequenz  $\omega_0 = \gamma \cdot B_0$  liegt, wird der erste Term in 2.13 sehr klein und verschwindet vollständig für  $\omega = \omega_0$ . In diesem Fall trägt nur noch  $B_1$  zum effektiven Magnetfeld bei und die Magnetisierung präzediert mit  $\omega_1 = \gamma \cdot B_1$  um die  $x'$ -Achse. Im Laborsystem setzt sich die Bewegung der Magnetisierung aus der Überlagerung der Präzessionen um das  $\vec{B}_0$ -Feld mit der Larmorfrequenz und um das  $B_1$ -Feld mit  $\omega_1$  zusammen (Abbildung 2.3).

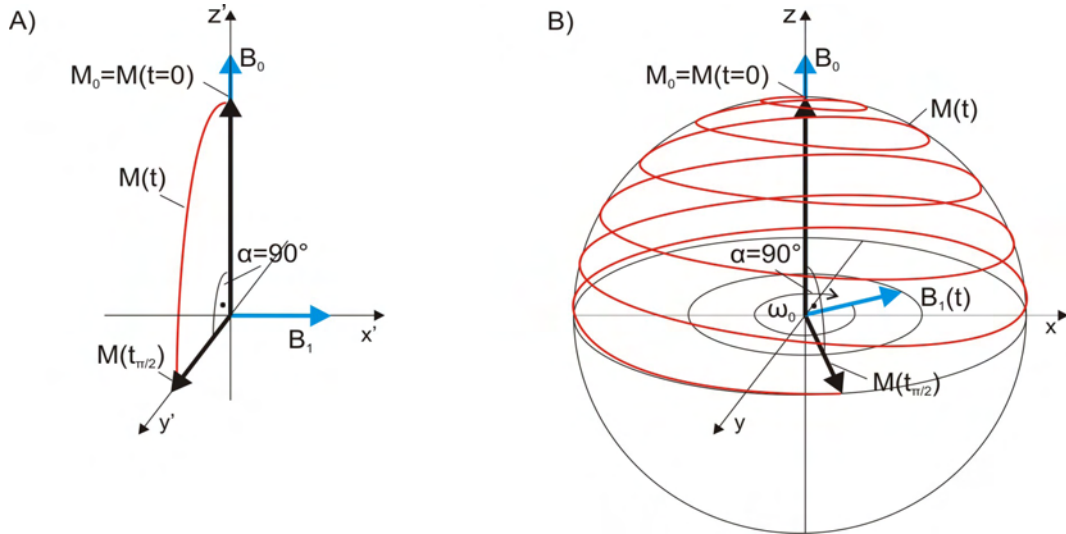


**Abbildung 2.2:** Im rotierenden Koordinatensystem setzt sich das effektive Magnetfeld aus dem Feld  $B_1$  und dem um das Scheinfeld  $B_\omega$  abgeschwächten  $B_0$ -Feld zusammen (A). Der Beitrag von  $B_1$  ist bei willkürlichen Frequenzen vernachlässigbar. Nähert sich die Frequenz jedoch der Larmorfrequenz, wird das  $B_0$ -Feld immer stärker kompensiert von  $B_\omega$ . Im Resonanzfall ( $\omega = \omega_0$ ) trägt nur noch  $B_1$  zum effektiven Magnetfeld bei (B)

Der Winkel  $\alpha$ , den die Magnetisierung nach Abschalten des  $B_1$ -Feldes mit dem externen Magnetfeld  $B_0$  einschließt, ist gegeben durch:

$$\alpha = \gamma \cdot B_1 \cdot t. \quad (2.14)$$





**Abbildung 2.3:** Im rotierenden System (A) rotiert die Magnetisierung im Resonanzfall um das  $B_1$ -Feld in  $x'$ -Richtung und befindet sich nach der Zeit  $t_{\pi/2}$  in  $y'$ -Richtung. Im Laborsystem (B) setzt sich die Bewegung aus einer Präzession um  $B_0$  mit der Larmorfrequenz und einer Rotation um  $B_1$  mit Winkelgeschwindigkeit  $\omega_1$  zusammen. Auch hier befindet sich die Magnetisierung nach  $t_{\pi/2}$  in der Ebene senkrecht zu  $B_0$ .

Ein HF-Puls mit einer Dauer von  $t_{\pi/2}$  dreht die Magnetisierung um  $\alpha = \pi/2$ , so dass die Magnetisierung nach einem solchen  $90^\circ$ -Puls in der Ebene senkrecht zu  $B_0$  liegt.

### 2.1.3 Chemische Verschiebung

Die Elektronen, die den Atomkern umgeben, schirmen äußere Magnetfelder teilweise ab. Ist ein Atom in einem Molekül gebunden, so hängt die Stärke dieser Abschirmung von den Elektronen der Nachbaratome und damit der Stärke und Art der Bindung ab. Dies führt dazu, dass sich nach Gleichung 2.6 mit dem externen Magnetfeld am Orte des Kerns auch dessen Larmorfrequenz ändert. Diese Verschiebung der Larmorfrequenz wird als „chemische Verschiebung“  $\delta_{ch}$  bezeichnet und ist definiert als

$$\delta_{ch} = \frac{\omega_{Signal} - \omega_0}{\omega_0} \times 10^6 ppm. \quad (2.15)$$

### 2.1.4 Relaxationsprozesse

Wenn die Magnetisierung durch einen  $90^\circ$ -Puls in die  $xy$ -Ebene gebracht wird, verteilen sich die Protonenspins zu gleichen Teilen auf die beiden Energieniveaus. Durch die kohärente Wechselwirkung mit dem HF-Puls besitzen die zur Magnetisierung beitragenden Spins eine Phasenkohärenz, wodurch es zu der nicht verschwindenden  $xy$ -Komponente kommt. Nach 2.10 würde die Magnetisierung für alle Zeiten in der  $xy$ -Ebene um die Richtung von  $B_0$  präzedieren. Dies ist nicht der Fall, da es zu Relaxationsprozessen kommt, wodurch sich die Längsmagnetisierung ( $z$ -Komponente der Magnetisierung) bis zum Gleichgewichtswert  $M_0$  wieder aufbaut, und die Phasenkohärenz und damit die Quermagnetisierung ( $xy$ -Komponente) komplett verlorenght. Die zugrunde liegenden Vorgänge werden als Längs- und Querrelaxation bezeichnet.

## Längsrelaxation

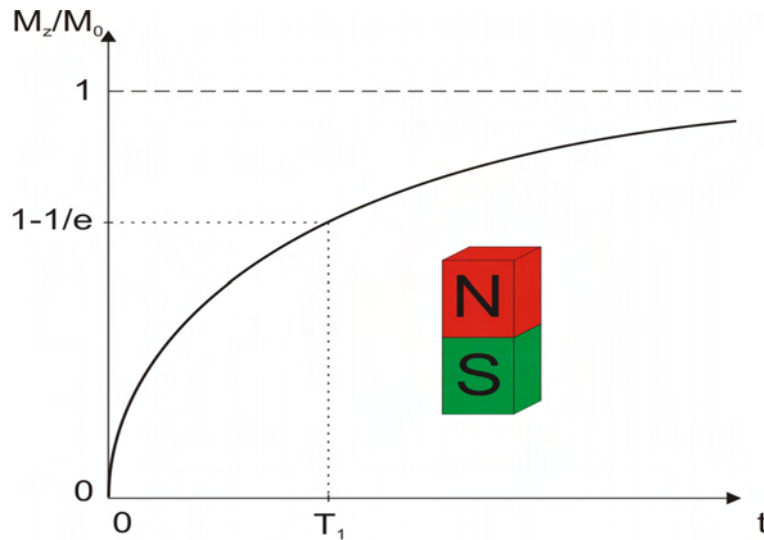
Beim Einstrahlen eines HF-Pulses wird ein Teil der Energie von den Protonen aufgenommen, und die magnetischen Momente der Protonen gehen vermehrt in den energetisch höheren Zustand über. Dadurch wird die Magnetisierung aus ihrem Gleichgewichtszustand gebracht. Beispielsweise befinden sich nach einem  $90^\circ$ -Puls gleich viele Protonen in den beiden Energieniveaus, was zu der verschwindenden z-Komponente der Magnetisierung führt. Die Geschwindigkeit, mit der sich die Gleichgewichtsmagnetisierung nach einem HF-Puls wieder einstellt, ist materialabhängig und wird durch die Materialkonstante  $T_1$  beschrieben [14]

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (2.16)$$

Nach Integration von Gleichung 2.16 ergibt sich:

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-t/T_1}) \quad (2.17)$$

$T_1$  ist demnach die Zeit, die es bei einer Probe mit ausgeglichenen Besetzungszahlen ( $N_{1/2} = N_{-1/2}$ ) dauert, bis sich der Gleichgewichtszustand der Magnetisierung bis auf den Faktor  $1 - 1/e$  aufgebaut hat.



**Abbildung 2.4:** Bringt man eine Probe in ein Magnetfeld in z-Richtung, so nähert sich die z-Komponente der Magnetisierung dieser Probe exponentiell mit der Zeitkonstanten  $T_1$  der Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$  an.

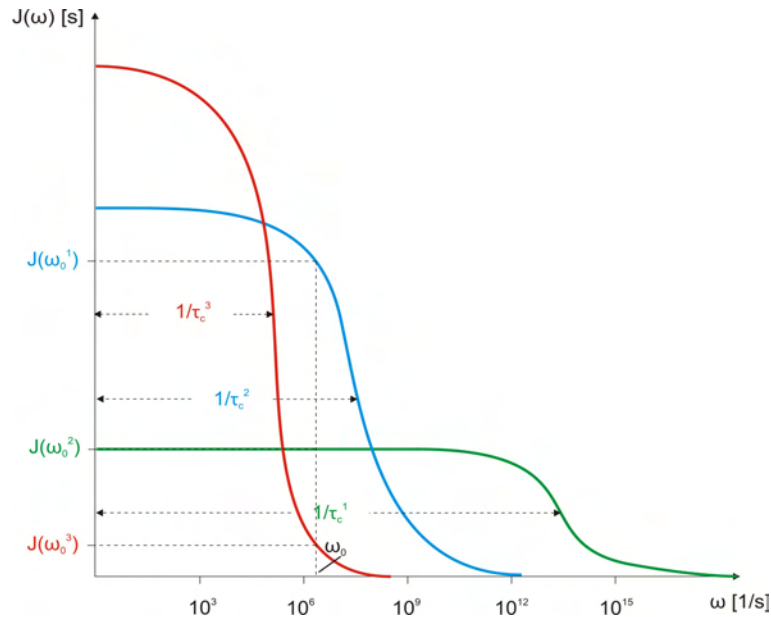
Damit einzelne Spins in den tieferen Zustand zurückkehren können und sich der Gleichgewichtswert wieder einstellen kann, müssen sie die Energiedifferenz von  $\hbar \cdot \omega_0$  wieder abgeben. Dazu werden Akzeptoren für diese Energie benötigt und Mechanismen, die diese übertragen. Solche Akzeptoren sind Translationen, Rotationen und Vibrationen, die kollektiv historisch bedingt auch als „Gitter“ bezeichnet werden, da die Pioniere auf diesem Gebiet Festkörperphysiker waren. Daher wird die Längsrelaxation auch als Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet.

Ein Spin kann durch spontane und stimulierte Emission vom höheren in den tieferen Zustand übergehen. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit für spontane Emission propor-

tional zur dritten Potenz der Frequenz und damit im Radiofrequenzbereich vernachlässigbar. Die Übergangswahrscheinlichkeit bei einer Frequenz von 64MHz (Protonen in einem Feld von 1,5T) liegt gerade mal bei  $10^{-24}\text{s}^{-1}$  [20]. Daher kommt für den Übergang nur stimulierte Emission in Frage, die durch mit der Larmorfrequenz zeitlich fluktuierende Felder hervorgerufen wird. Dabei kann es sich sowohl um fluktuierende Magnetfelder handeln, an die das magnetische Dipolmoment des Kerns ankoppelt, oder um elektrische Feldgradienten, an die das elektrische Quadrupolmoment ankoppelt. Allerdings besitzen nur Kerne mit  $I > 1/2$  ein solches Quadrupolmoment.

Feldfluktuationen innerhalb einer NMR-Probe kommen durch Bewegungen der beteiligten Moleküle bzw. Atome zustande. Ein Maß für die Geschwindigkeit der Zustandsänderungen in einer Probe wird durch die Korrelationszeit  $\tau_c$  gegeben. Sie stellt die mittlere Zeit dar, die vergeht, bis das aktuelle Feld an einem beliebigen Ort in der Probe nicht mehr in Korrelation zum Feld zum Zeitpunkt  $t = 0$  an diesem Ort steht [16]. Die spektrale Verteilung der Fluktuationen wird durch die sogenannte spektrale Dichtefunktion beschrieben:

$$J(\omega) = \frac{2}{\pi} \frac{\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} \quad (2.18)$$



**Abbildung 2.5:** Spektrale Dichtefunktionen für drei verschiedene Werte von  $\tau_c$  ( $\tau_{c1} < \tau_{c2} < \tau_{c3}$ ). Für die eingezeichnete Larmorfrequenz, hat die blaue Dichtefunktion den höchsten Wert. Für die Korrelationszeit  $\tau_{c2}$  findet daher die schnellste Relaxation mit der kürzesten Zeitkonstanten  $T_1$  in den Gleichgewichtszustand statt.

Da die spektrale Dichte eine Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion darstellt, ist sie auf eins normiert. Sie gibt an wie groß der Anteil der Fluktuationen pro Frequenz ist und hat damit die Einheit einer reziproken Frequenz. In Abbildung 2.5 sind spektrale Dichtefunktionen für verschiedene Werte von  $\tau_c$  skizziert<sup>2</sup>. Für die Spin-Gitter Relaxation sind die Anteile der Fluktuationen auf der Larmorfrequenz entscheidend. Die Relaxation ist maximal und die  $T_1$ -Zeit minimal, wenn der Kehrwert der Korrelationszeit etwas oberhalb

<sup>2</sup>Die Flächen unter den Kurven sind wegen der logarithmischen x-Achse nicht identisch. Die beiden unteren Kurven verlaufen in Wirklichkeit viel niedriger. Die Skizze soll nur den qualitativen Unterschied verschiedener Korrelationszeiten aufzeigen.

der Larmorfrequenz liegt.

Die einzelnen Anteile, die zur gesamten Wechselwirkungsrate  $\Gamma_1 = 1/T_1$  beitragen, werden im folgenden beschrieben:

$$\Gamma_1 = \Gamma_1^{Dip} + \Gamma_1^{Para} + \Gamma_1^{Ferro} + \Gamma_1^{Quad} + \Gamma_1^{Cross} + \Gamma_1^e + \Gamma_1^x \quad (2.19)$$

**Kern Dipol-Dipol Relaxation ( $\Gamma_1^{Dip}$ ):** Jeder magnetische Dipol erzeugt ein Magnetfeld. Das lokale Magnetfeld am Orte eines jeden Dipols ergibt sich aus der Überlagerung des externen Magnetfeldes  $B_0$  mit den Magnetfeldern der Dipole in dessen Nachbarschaft  $B_i$ . Diese Felder  $B_i$  sind proportional zu den magnetischen Dipolmomenten  $\mu_i$ , die sie erzeugen. Durch die Bewegung der Dipole relativ zueinander variiert dieses Magnetfeld zeitlich. Die Anteile der Fluktuationen der Komponente des Magnetfeldes senkrecht zum externen Magnetfeld auf der Larmorfrequenz sorgen für Übergänge zwischen den beiden Zuständen. Durch das externe Magnetfeld finden hierbei vermehrt Übergänge vom höheren in den tieferen Zustand statt, bis sich der Gleichgewichtswert eingestellt hat.

In Festkörpern stellt die Kern Dipol-Dipol-Wechselwirkung den dominierenden Anteil an der Längsrelaxation dar. In Flüssigkeiten mit sehr geringen Korrelationszeiten, wie beispielsweise Wasser mit  $\tau_c$  von  $10^{-12}$ s bei Zimmertemperatur [18], sind die Fluktuationen sehr schnell. Die zur Larmorfrequenz gehörende Periodendauer  $1/\nu_0 = 1.6 \cdot 10^{-4}$ s ist ca. um den Faktor  $10^8$  größer als  $\tau_c$ . Die Spins erfahren durch diese schnellen Fluktuationen ein gemittelt lokales Feld, das nur sehr geringe Anteile bei der Larmorfrequenz hat (Abbildung 2.5). Dieses so genannte „motional averaging“ bewirkt, dass die Kern Dipol-Dipol-Wechselwirkung in Flüssigkeiten eine geringe Rolle spielt. Die  $T_1$ -Zeit von Flüssigkeiten ist daher sehr lang (ca. 3s für  $H_2O$  bei Raumtemperatur).

**Paramagnetische Relaxation ( $\Gamma_1^{Para}$ ):** Bei der paramagnetischen Relaxation handelt es sich ebenfalls um eine Dipol-Dipol-Wechselwirkung. Hier wechselwirkt jedoch der Dipol eines Kerns mit dem variierenden magnetischen Dipolfeld eines ungepaarten Elektrons, wie es beispielsweise bei allen Alkalimetallen vorkommt (Lithium, Natrium, Kalium, Rubidium, Cäsium, Francium). Da mit dem magnetischen Moment eines Elektrons auch das von ihm erzeugte Magnetfeld etwa um den Faktor 1000 größer ist als das eines Protons, ist die paramagnetische Wechselwirkung deutlich stärker als die Kern Dipol-Dipol-Wechselwirkung. Die Zugabe von paramagnetischen Substanzen in eine Probe führt bereits bei sehr geringen Konzentrationen im ppm-Bereich zu deutlichen Verkürzungen der  $T_1$ -Zeit. Der Grund dafür liegt darin, dass in Flüssigkeiten durch die geringe Korrelationszeit sehr viele Spins in kurzer Zeit an dieser Verunreinigung vorbeidiffundieren und an ihr relaxieren.

Hinzu kommt noch der Mechanismus der Spin Diffusion. Hierbei tauschen jeweils zwei benachbarte Spins durch einen Flip-Flop Prozess ihre Spininformationen aus. Dadurch diffundieren die angeregten Zustände durch das Gitter und relaxieren ebenfalls an den Verunreinigungen.

Dieser Mechanismus wird zum einen in der medizinischen Diagnostik gezielt ausgenutzt, wo Gewebereiche über Tracer mit paramagnetischen Substanzen angereichert werden und sich dann in einer  $T_1$ -gewichteten Aufnahme kontrastreich zu anderen Gewebereichen darstellen [21]. Außerdem führt die kürzere  $T_1$ -Zeit zu schnelleren Pulssequenzen,

was generell die Messzeiten verringert.

**Ferromagnetische Relaxation ( $\Gamma_1^{Ferro}$ ):** Neben der Zugabe von paramagnetischen Substanzen ist auch die Zugabe von ferromagnetischen Nanopartikeln wie Magnetit ( $Fe_3O_4$ ) zur Verkürzung von  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeit möglich [22]. Die Wechselwirkung ist die gleiche, wie sie bei den paramagnetischen Substanzen. Die Nanopartikel tragen damit ebenso zur stärkeren Längsrelaxation und zur Verkürzung von  $T_1$  bei. Zudem kommt es zu einer Verkürzung der Querrelaxationszeit  $T_2$  durch die Änderung des Magnetfeldes und damit der Präzessionsfrequenz der Protonen in der Nähe des Partikels.

Es ist möglich die Partikel an tumorspezifische Antikörper zu binden, um lokal am Orte des Tumors für die gewünschte Verkürzung der Relaxationszeiten zu sorgen, was den Tumor kontrastreich erscheinen lässt [23].

**Quadrupol Relaxation ( $\Gamma_1^{Quad}$ ):** Kerne mit einem Kernspin  $I > 1/2$  besitzen aufgrund der nicht kugelsymmetrischen Ladungsverteilung ein elektrisches Quadrupolmoment  $Q$ . Dieses wechselwirkt mit einem zeitlich variierenden elektrischen Feldgradienten. Wieder bewirken die Anteile dieser Variationen auf der Larmorfrequenz vermehrt Übergänge in das niedrigere Energieniveau und damit die Rückkehr der Magnetisierung in den Gleichgewichtszustand. In idealen Einkristallen treten keine Feldgradienten auf, mit denen das Quadrupolmoment wechselwirken könnte und die  $T_1$ -Zeit wird durch die Dipol-Dipol Wechselwirkung bestimmt. Sobald allerdings Verunreinigungen vorkommen, wächst der Anteil der Quadrupolwechselwirkung.

Die Stärken der beiden Wechselwirkungen relativ zueinander lassen sich folgendermaßen abschätzen: Die Dipol-Dipol Wechselwirkung zweier identischer Dipole  $\mu$  im Abstand  $r$  voneinander ist proportional zu  $\mu^2/r^3$ . Für die Wechselwirkung eines Quadrupolmomentes  $Q$  im Abstand  $r$  von einem Ion mit Ladung  $e$  gilt die Proportionalität zu  $e^2Q/r^3$ . Über  $e^2Q/\mu^2$  läßt sich die Stärke des Verhältnisses der beiden Wechselwirkungen abschätzen. Dieser Quotient liegt in der Regel zwischen 10 und  $10^3$ . Die Quadrupolwechselwirkung ist demnach der effektivere Mechanismus zur Energieabgabe an das Gitter [24]. Für die Protonen-NMR hat die Quadrupolwechselwirkung aufgrund des nicht vorhandenen Quadrupolmomentes allerdings keine Bedeutung.

**Kreuz Relaxation ( $\Gamma_1^{Cross}$ ):** In einer Probe mit Wasserstoffkernen und anderen Kernen kommt es zur Kreuz Relaxation, nämlich dann wenn der Abstand der Energieniveaus von letzteren durch die Kombination aus Zeemann Aufspaltung und elektrischen Feldgradienten die gleiche Größe hat, wie die Zeemannaufspaltung der Wasserstoffniveaus. Angeregte Protonen können die Energie an diese Kerne abgeben, die dann ihrerseits in einen höheren Zustand übergehen.

**Weitere Relaxationsmechanismen:** Enthalten elektrisch leitende Materialien freie Protonen, so kann es zu Wechselwirkungen zwischen diesen und den Leitungselektronen kommen, die eine Relaxation zur Folge haben. Dies wird als elektrische Relaxation bezeichnet ( $\Gamma_1^e$ ). Bei sehr hohen Temperaturen kann zudem noch anormale Relaxation ( $\Gamma_1^x$ ) auftreten. In der Protonen NMR an Flüssigkeiten und Geweben spielen beide Wechselwirkungen keine Rolle.

## Querrelaxation

Nach einem  $90^\circ$ -Puls befindet sich die komplette Magnetisierung  $M_0$  in der  $xy$ -Ebene. Die Phasenkohärenz der Spins, die zur Magnetisierung beitragen, und damit verbunden die  $xy$ -Komponente der Magnetisierung geht durch verschiedene Prozesse wieder verloren. Die Gesamtheit der Prozesse, die zu dieser Dephasierung führen, wird als Querrelaxation bezeichnet. Die materialabhängige Zeitkonstante für den irreversiblen Verlust der Quermagnetisierung ist  $T_2$  und es gilt im rotierenden Koordinatensystem [14]

$$\frac{dM_x}{dt} = -\frac{M_x}{T_2} \quad (2.20)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\frac{M_y}{T_2}, \quad (2.21)$$

was sich zusammenfassen lässt zu

$$\frac{dM_{xy}}{dt} = -\frac{M_{xy}}{T_2}, \quad (2.22)$$

wobei  $M_{xy}$  den Betrag des Magnetisierungsvektors in der  $xy$ -Ebene bezeichnet. Nach Integration erhält man

$$M_{xy}(t) = M_0 \cdot e^{-t/T_2}. \quad (2.23)$$

Wie die  $T_1$ -Zeit setzt sich auch die  $T_2$ -Zeit aus verschiedenen Anteilen zusammen [24]:

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1}{2T_1} + \Gamma_2^{\sigma\sigma} \quad (2.24)$$

Es besteht also eine Abhängigkeit von der Längsrelaxation, da alle oben beschriebenen Prozesse die Phasenkohärenz der beteiligten Spins wegen der endlichen Wechselwirkungszeit zerstören. Daraus ergibt sich, dass immer gilt  $T_1 \geq T_2$ . Der Hauptanteil an der Querrelaxation kommt allerdings durch die Spin-Spin Wechselwirkung zustande die keinen Beitrag zur Längsrelaxation liefert.

**Spin-Spin Relaxation ( $\Gamma_2^{\sigma\sigma}$ ):** Bei der Spin-Spin Wechselwirkung handelt es sich um den paarweisen Austausch der Spininformationen zweier antiparalleler Spins. Dies ist der gleiche Prozess wie er bei der Paramagnetischen Relaxation, als Flip-Flop Prozess beschrieben wurde. Durch die endliche Wechselwirkungsdauer, während der die Präzessionsbewegung aussetzt, kommt es dabei zu einem Phasenversatz. Ist ein Spin beteiligt, der zur Quermagnetisierung beiträgt, geht dadurch ein Teil der Phasenkohärenz verloren, was zu einer Verringerung der Quermagnetisierung führt.

Die Spin-Spin Wechselwirkung ist ein rein entropischer Effekt, da keine Energie ans Gitter abgegeben wird. Somit trägt die Spin-Spin Wechselwirkung nicht zur Längsmagnetisierung bei.

**Magnetfeldinhomogenitäten ( $\Gamma_2^{\text{inhomogen}}$ ):** Das externe Magnetfeld ist in der Realität nicht absolut homogen. Die Abweichungen bei Tomographen liegen typischerweise in der Größenordnung von 0,25ppm - 1ppm. Das entspricht bei einem 1,5T-Gerät einem Unterschied in der Präzessionsfrequenz von ca. 15Hz - 60Hz. Diese großen Unterschiede

in der Präzessionsfrequenz sorgen für einen sehr raschen Rückgang der Quermagnetisierung nach einem  $90^\circ$ -Puls. Zusätzlich zu der Inhomogenität des externen Magnetfeldes bewirken auch die Komponenten der Dipolfelder parallel zu diesem Änderungen in der Präzessionsfrequenz und damit einen Rückgang der Phasenkohärenz. Insgesamt erhält man für die Zeitkonstante des Abklingens des Signals nach einem  $90^\circ$ -Puls  $T_2^*$  das so genannte Free Induction Decay Signal (FID):

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \Gamma_2^{inhomogen}. \quad (2.25)$$

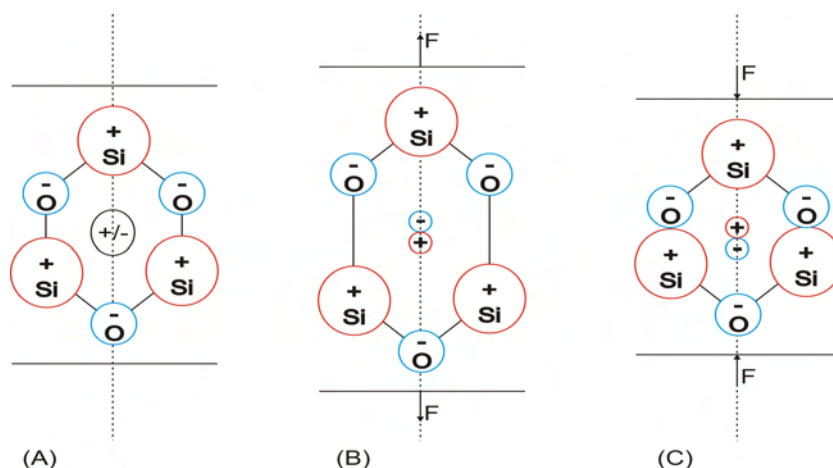
## 2.2 Ultraschall

Die Entwicklung der modernen Ultraschalltechnik nahm ihren Anfang im 19. Jahrhundert durch die Entdeckungen der Magnetostriktion<sup>3</sup> durch J. P. Joule (1847) und des piezoelektrischen Effektes durch die Brüder J. und P. Curie (1880). Den ersten Schub in der Entwicklung der Ultraschalltechnik gab es allerdings erst im ersten Weltkrieg, als der Einsatz von Unterseebooten das Bedürfnis für die Ortung von Objekten unter Wasser verstärkte. Ihre Blütezeit hatte die Ultraschallentwicklung nach dem zweiten Weltkrieg, als die Entdeckung piezokeramischer Stoffe wie Bariumtitanat und Bleizirkonattitanat zur Erzeugung von Leistungsschall führte.

Die Ultraschalltechnik findet heute Anwendung als „Informationsschall“, vor allem in der zerstörungsfreien Materialprüfung und medizinischen Diagnostik und als „Leistungsschall“ in Ultraschallreinigern sowie in der medizinischen Therapie. Hier wird der Ultraschall beispielsweise für lokalisierte Hyperthermiebehandlungen oder zur Zertrümmerung von Steinen eingesetzt. Eine weitere Anwendung von Ultraschalltechnik sind Ultraschallmotoren, die beispielsweise in Objektiven von Kameras zum Einsatz kommen.

### 2.2.1 Piezoelektrischer Effekt

Der piezoelektrische Effekt hat seinen Ursprung in einer Asymmetrie des Kristallaufbaus des piezoelektrischen Materials. Ein piezoelektrischer Kristall muss eine polare Achse aufweisen. Das bedeutet, dass der Kristall bei einer 180° Drehung um eine beliebige Achse senkrecht zu polaren Achse, nicht in Deckung zur ursprünglichen Position gebracht werden kann. Diese Asymmetrie führt dazu, dass sich bei einer Deformation des Kristalls die positiven Ionen gegen die negativen so verschieben, dass in den Zellen des Kristalls ein Dipolmoment entsteht, wie es in Abbildung 2.6 für Quarz ( $SiO_2$ ) dargestellt ist. Umgekehrt führt das Anlegen einer elektrischen Spannung zu einer Deformation, die abhängig von der Polarität zu einer Ausdehnung bzw. Stauchung des Materials führt.



**Abbildung 2.6:** Ohne externe Kraft weist Quarz keine Polarisierung auf (A). Unter Kompression (B) und Dekompression (C) kommt es zu einer Verschiebung des positiven Ladungsschwerpunktes gegenüber dem negativen Ladungsschwerpunkt.

<sup>3</sup>Magnetostriktion bezeichnet den Effekt der elastischen Längenänderung eines ferromagnetischen Stoffes bei gleichbleibendem Volumen bei Anlegung eines Magnetfeldes [25]



Das natürlich vorkommende Quarz ist das klassische Piezomaterial, an dem auch der Piezoeffekt durch die Brüder Curie erstmals demonstriert wurde.

Eine weitere wichtige Gruppe von Piezomaterialien sind gleichzeitig ferroelektrisch. Das bedeutet, dass sich unterhalb der Curie Temperatur Domänen mit einheitlichen Polarisierungen innerhalb des Stoffes ausbilden. Die bekanntesten Vertreter dieser Werkstoffe sind Bariumtitanat ( $BaTiO_2$ ) und Mischkristalle aus Bleizirkonat ( $PbZrO_3$ ) und Bleititanat ( $PbTiO_3$ ), die zusammenfassend auch als Bleizirkonattitanat ( $Pb(Zr,Ti)O_2$ , kurz PZT) bezeichnet werden. Sie kommen nicht in Form von großen Einkristallen vor sondern müssen ausgehend von der Pulverform als Keramiken hergestellt werden. Dazu werden die Ausgangsstoffe fein gemahlen und mit flüssigem Bindemittel versehen. Durch Pressen und Sintern können sie in die gewünschte Form gebracht werden. Die so entstandene Keramik weist zunächst keine piezoelektrische Eigenschaft auf, weil die einzelnen Kristalle, aus denen sich die Keramik zusammensetzt, zufällig polarisiert sind. Daher wird die Keramik in einem starken elektrischen Feld über die Curie Temperatur erhitzt. Das hat zur Folge, dass sich die elektrischen Momente der einzelnen Kristalle gleichrichten, und die Keramik als Ganzes eine Polarisation aufweist, die auch bei Abkühlung noch erhalten bleibt. Diese Polarisation geht allerdings bei erneuter Erhitzung ohne externes elektrisches Feld wieder verloren [25].

### 2.2.2 Ultraschallwellen

Durch periodisches Bewegen eines piezoelektrischen Senders werden in einem schwingungsfähigen Medium Schallwellen erzeugt. Liegt die Frequenz der Anregung zwischen 20kHz und 1GHz so spricht man von Ultraschallwellen. Man unterscheidet dabei zwischen longitudinalen und transversalen Ultraschallwellen, je nachdem ob die Schwingungsrichtung parallel zur Ausbreitungsrichtung der Schallwelle liegt oder senkrecht dazu (Abbildung 2.7). Bei Transversalwellen wird die Auslenkung an der Oberfläche über die Scherkräfte im Medium auf die Nachbarn übertragen. Diese Scherkräfte fehlen in Flüssigkeiten, weshalb sich in ihnen nur Longitudinalwellen ausbreiten können. Für diese Arbeit sind nur Longitudinalwellen von Bedeutung, weshalb sich die folgenden Betrachtungen auf diese beschränken.

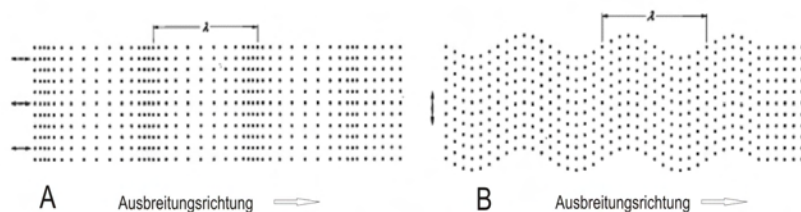


Abbildung 2.7: (A) Longitudinalwelle (B) Transversalwelle

### 2.2.3 Physikalische Beziehungen zwischen Ultraschallgrößen

Bei Longitudinalwellen bewirkt die periodische Bewegung des Senders eine periodische Druckänderung auf das angrenzende Medium und damit einhergehend Kompression bzw.

Dekompression, weshalb sie auch Druckwellen genannt werden. Diese Dichte- und Druckschwankung pflanzt sich im Medium mit der Schallgeschwindigkeit  $c = \lambda\nu$  fort. Hierbei geben  $\lambda$  und  $\nu$  die Wellenlänge bzw. die Frequenz der Ultraschallwelle an. Für den Gesamtdruck am Orte  $x$  in der Flüssigkeit gilt

$$p_T(x, t) = p_0 + p(x, t). \quad (2.26)$$

Dabei stellt  $p_0$  den konstanten Druck des Mediums in Ruhe dar und  $p(x, t)$  die Druckänderung durch die Schallwelle, den sogenannten Schallwechseldruck. Analog ergibt sich für die Dichte

$$\rho_T(x, t) = \rho_0 + \rho(x, t). \quad (2.27)$$

Da bei Ultraschallfrequenzen alle Zustandsänderungen sehr schnell ablaufen, kann der Wärmeaustausch im Medium vernachlässigt werden, und die Druckänderung hängt im Wesentlichen nur von der Dichteänderung ab. Die Taylorentwicklung um den Ruhepunkt  $p = 0$  bzw.  $p_T = p_0$  liefert

$$p = p(\rho) = \frac{A}{1!} \left( \frac{\rho}{\rho_0} \right) + \frac{B}{2!} \left( \frac{\rho}{\rho_0} \right)^2 + \frac{C}{3!} \left( \frac{\rho}{\rho_0} \right)^3 \dots \quad (2.28)$$

mit

$$A = \rho_0 \left( \frac{dp}{d\rho} \right)_0; \quad B = \rho_0^2 \left( \frac{d^2p}{d\rho^2} \right)_0; \quad \dots \quad (2.29)$$

Für kleine Dichteänderungen durch die Schallwelle im Vergleich zur Ruhedichte des Mediums kann Gleichung 2.29 angenähert werden durch

$$p = \left( \frac{dp}{d\rho} \right)_0 \rho = c^2 \rho \quad (2.30)$$

Die lokalen periodischen Bewegungen, die durch die Schallwelle erzeugt werden, werden in Eulerdarstellung beschrieben durch die Geschwindigkeit  $u(x, t)$  des Teilchens oder Volumenelements, das sich zum Zeitpunkt  $t$  am Orte  $x$  befindet. Diese Teilchengeschwindigkeit wird als „Schallschnelle“ bezeichnet im Gegensatz zur Schallgeschwindigkeit  $c$ , der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Schallwelle. Die Auslenkung eines Teilchens  $\xi(x, t)$  wird dagegen in der Lagrangedarstellung angegeben.  $\xi(x', t')$  gibt also an, welche Auslenkung ein Teilchen zum Zeitpunkt  $t = t'$  hat, dass sich zum Zeitpunkt  $t = 0$  am Orte  $x = x'$  befunden hat. Für geringe Auslenkungen gilt die Näherung

$$u = \frac{d\xi}{dt}. \quad (2.31)$$

Zwei Beziehungen zwischen diesen Größen ergeben sich in einer Dimension aus der Forderung nach Erhaltung des Impulses (Gleichung 2.32) und der Masse (Gleichung 2.33)

$$\frac{\delta p}{\delta x} + \rho_T \frac{du}{dt} = \frac{\delta p}{\delta x} + \rho_T \frac{\delta u}{\delta t} + \rho_T u \frac{\delta u}{\delta x} = 0 \quad (2.32)$$

$$\frac{\delta(\rho_T u)}{\delta x} + \frac{\delta \rho_T}{\delta t} = 0 \quad (2.33)$$

### Näherungen für kleine Schallamplituden

Für kleine Schallschnellen kann die totale Ableitung der Schallschnelle nach der Zeit in Gleichung 2.32 durch die partielle ersetzt werden. Mit der Forderung nach kleinen Dichte- und Druckänderungen

$$\frac{\rho}{\rho_0} \ll 1 \text{ und } \frac{p}{p_0} \ll 1 \quad (2.34)$$

ergeben sich mit Gleichung 2.30 die linearisierten Gleichungen

$$\frac{\delta p}{\delta x} + \rho_0 \frac{\delta u}{\delta t} = 0 \quad (2.35)$$

$$c^2 \rho_0 \frac{\delta u}{\delta x} + \frac{\delta p}{\delta t} = 0 \quad (2.36)$$

Aus diesen beiden Gleichungen lässt sich durch Eliminierung der Schallschnelle die Differentialgleichung

$$\rho_0 \frac{\delta^2 p}{\delta x^2} = \frac{1}{c^2} \frac{\delta^2 p}{\delta t^2} \quad (2.37)$$

für den Schallwechseldruck aufstellen. Diese wird aufgrund ihrer großen Bedeutung für die Theorie der Wellenausbreitung auch als Wellengleichung bezeichnet [25].

### Schallstrahlungsdruck

Bei vielen Anwendungen lassen sich die Näherungen aus dem vorangegangenen Abschnitt nicht durchführen, da die Schallamplitude zu hoch ist. Dies gilt insbesondere für die meisten medizinischen Anwendungen. Beispielsweise liegt die maximale Wechseldruckamplitude bei den Messungen im Rahmen dieser Dissertation in der Größenordnung von 500kPa, was etwa drei Größenordnungen über dem Ruhedruck im Wasser beim verwendeten Aufbau liegt. Unter solchen Voraussetzungen treten nichtlineare Effekte auf. Die nicht linearisierten Gleichungen 2.32 und 2.33 lassen sich zusammenfassen zu

$$-\frac{\delta p}{\delta x} = \frac{\delta(\rho_T u)}{\delta t} + \frac{\delta(\rho_T u^2)}{\delta x}. \quad (2.38)$$

Diese Gleichung lässt sich in Form einer Erhaltungsgleichung für die Impulsdichte  $\rho_T u$  umschreiben:

$$\frac{\delta(p + \rho_T u^2)}{\delta x} + \frac{\delta(\rho_T u)}{\delta t} = 0. \quad (2.39)$$

Die Größe  $p + \rho_T u^2$  stellt den Impulsdichtefluss dar. Durch zeitliche Mittelung dieser Gleichung fällt der zweite Summand weg, und man erhält mit  $\bar{q} = \frac{1}{T} \int_0^T q(t) dt$  ( $T$  stellt hier die Periodendauer dar)

$$\frac{\delta(\bar{p} + \overline{\rho_T u^2})}{\delta x} = 0. \quad (2.40)$$

Die konstante Größe  $R = \bar{p} + \overline{\rho_T u^2}$  stellt den zeitlich gemittelten Impulsdichtefluss dar und wird Schallstrahlungsdruck genannt.

Befindet sich beispielsweise ein Hindernis im Schallstrahl, so bewirkt der Schallstrahlungsdruck eine Kraft auf dieses Hindernis. Durchdringt der Schallstrahl die Grenzfläche zweier unterschiedlicher Medien mit unterschiedlichen Schallstrahlungsdrücken, so bewegt sich das Medium mit höherem in das Medium mit geringerem Schallstrahlungsdruck hinein, unabhängig davon aus welcher Richtung der Schallstrahl kommt.

### Acoustic Streaming

Unter realen Bedingungen findet immer eine Impulsübertragung der Schallwelle an das Medium statt, wodurch der Schallwechseldruck mit zunehmender Eindringtiefe in das Medium exponentiell abnimmt. Die frequenzabhängige Materialkonstante, die diese Abnahme charakterisiert, wird Absorptionskoeffizient  $\alpha$  mit der Einheit dB/m genannt. Er ist folgendermaßen definiert:

$$\frac{p(x)}{p_0} = e^{-\alpha x} \quad (2.41)$$

Diese Abschwächung bewirkt, dass die Ableitung nach  $x$  in Gleichung 2.40 nicht mehr verschwindet sondern einen endlichen Wert hat. Der Schallstrahlungsdruck wird mit zunehmender Tiefe um den Betrag geringer, der jeweils an das Medium durch die Dämpfung abgegeben wurde. Durch die Druckabnahme kommt es zur sogenannten Schallstrahlungskraft<sup>4</sup> in Ausbreitungsrichtung, die nach Nyborg [26] für ebene Wellen gegeben ist durch:

$$F(x) = \frac{2\alpha \overline{I(x)}}{c}. \quad (2.42)$$

Die hierbei verwendete Größe  $\overline{I(x)}$  stellt das zeitliche Mittel der Schallintensität in der Tiefe  $x$  dar und ist definiert als

$$\overline{I(x)} = \frac{1}{T} \int_0^T p(x, t) u(x, t) dt. \quad (2.43)$$

Sie ist ein Maß für die Schalleistung einer Schallquelle.

In Flüssigkeiten führt die Schallstrahlungskraft zu einer viskositätsabhängigen Strömung, was dem Effekt die Bezeichnung „Acoustic Streaming“ eingebracht hat.

In viskoelastischen Substanzen, wie z.B. Gewebe, kommt es ebenfalls zu einer Verschiebung der beschallten Gewebeteilchen. Es stellt sich ein Gleichgewichtswert für die Auslenkung ein, bei dem die Kraft gerade durch die Rückstellkräfte des Gewebes kompensiert wird. Diese Auslenkung ist abhängig von der Festigkeit des Gewebes. Für ein weiches Gewebe mit kleinem Elastizitätsmodul  $E$  ist diese Maximalauslenkung bei gleichbleibender Auslenkung höher als für ein festeres Gewebe mit großem Elastizitätsmodul.

Die in diesem Abschnitt vorgestellte Eigenschaft der Schallwelle bildet die Grundlage für die Messungen, die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurden.

<sup>4</sup>Hierbei handelt es sich um eine Volumenkraft mit der Einheit N/m<sup>3</sup>

## Reflexion und Transmission

Eine weitere akkustische Größe von Bedeutung für diese Arbeit ist die materialspezifische Schallkennimpedanz  $Z$ , die sich aus dem Verhältnis von Schalldruck zu Schallschnelle im jeweiligen Material ergibt:

$$Z = \frac{p}{u}. \quad (2.44)$$

Die Schallkennimpedanz stellt ein Maß für den Widerstand dar, den ein Medium der Störung seines Zustandes durch eine Schallwelle entgegenbringt, weshalb sie auch als Wellenwiderstand bezeichnet wird. Für einige Materialien sind die Wellenwiderstände in Tabelle 2.1 zusammengestellt.

**Tabelle 2.1:** Schallkennimpedanzen einiger ausgewählter Materialien [27]

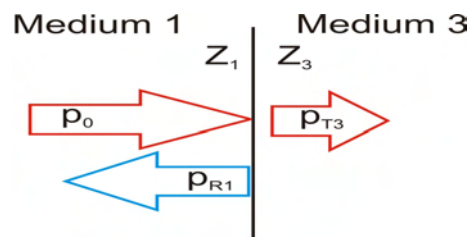
Material	$Z$ [ $10^3 \text{Pa}\cdot\text{s}/\text{m}$ ]
Aluminium	17064
Glyzerin	2496
Kupfer	41830
Luft	0
Wasser	1480

Beim Übergang einer Schallwelle von einem Medium in ein Weiteres tritt Reflexion an der Grenzfläche auf. Falls es sich um eine ebene Welle handelt, die senkrecht auf die Grenzfläche trifft, so gilt für den Reflexionsfaktor  $R$ , der das Verhältnis der Wechsel-druckamplituden von reflektierter zu einfallender Welle darstellt mit den Bezeichnungen aus Abbildung 2.8 nach [28]:

$$R = \frac{p_{R1}}{p_0} = \frac{Z_3 - Z_1}{Z_3 + Z_1}. \quad (2.45)$$

Der Transmissionsfaktor  $T$  gibt das Verhältnis von transmittierter zu einfallender Amplitude an und ist gegeben durch

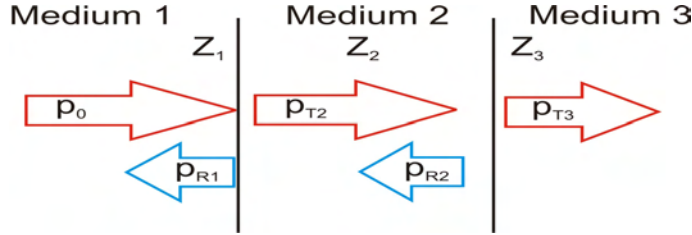
$$T = \frac{p_{T3}}{p_0} = \frac{2Z_3}{Z_3 + Z_1}. \quad (2.46)$$



**Abbildung 2.8:** Reflexion und Transmission einer Schallwelle am Übergang von einem Medium 1 mit Wellenwiderstand  $Z_1$  in ein Medium 3 mit Wellenwiderstand  $Z_3$

Liegen die Schallkennimpedanzen der beiden Medien sehr weit auseinander, so kommt es zu sehr starken Reflexionen am Übergang und die transmittierte Amplitude wird sehr gering. Die Transmission in das zweite Medium kann jedoch dadurch erhöht werden, dass

man ein Kopplungsmedium zwischen beiden einbringt, das eine Dicke hat, die einem ungeraden Vielfachen von  $\lambda/4$  in diesem Medium entspricht. Diese Bedingung gewährleistet, dass es zu destruktiver Interferenz zwischen der einlaufenden und der reflektierten Welle in diesem Kopplungsmedium kommt und damit minimaler Schallenergieverlust in dieser Schicht auftritt.



**Abbildung 2.9:** Reflexionen und Transmissionen an den beiden Übergängen zwischen Medium 1 und Medium 2 bzw. Medium 2 und Medium 3.

Der Gesamttransmissionsfaktor ergibt sich dann mit den Bezeichnungen aus Abbildung 2.9 aus dem Produkt der Transmissionsfaktoren vom Übergang aus Medium 1 in Medium 2 und dem Übergang von Medium 2 in Medium 3:

$$T = \frac{p_{T3}}{p_0} = \frac{2Z_2}{Z_2 + Z_1} \cdot \frac{2Z_3}{Z_3 + Z_2}. \quad (2.47)$$

Dieser Ausdruck wird maximal, wenn für die Impedanz des Mediums in der Mitte  $Z_2$  gilt:

$$Z_2 = \sqrt{Z_1 Z_3}. \quad (2.48)$$

Will man beispielsweise Ultraschall durch eine Aluminiumplatte in Wasser einkoppeln, so treten wegen des großen Impedanzsprungs sehr große Verluste an der Grenzfläche auf. Durch das Aufbringen einer Schicht mit einer Impedanz von ca.  $5000 \cdot 10^3 \text{ Pa} \cdot \text{s/m}$ , was in etwa dem berechneten Wert in Gleichung 2.48 entspricht, lässt sich der Transmissionfaktor um ca. 30 Prozent erhöhen. Diese Impedanzanpassung wurde beim Bau einiger verwendeter Ultraschallemitter durchgeführt.

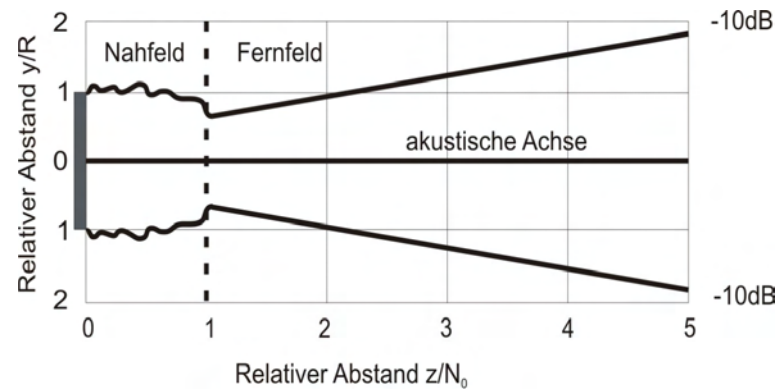
## 2.2.4 Schallfeld eines Kolbenschwingers

Zur Ultraschallerzeugung wurden in dieser Arbeit ausschließlich runde Schwinger, sogenannte Kolbenschwinger, verwendet. Das Schallfeld eines Ultraschallschwingers ist charakterisiert durch ein Nahfeld mit vielen Druckmaxima und Druckminima<sup>5</sup>. Begrenzt ist dieses Nahfeld durch den Schallfokus, der das vom Schwinger am weitesten entfernte Druckmaximum darstellt. Diesem Nahfeld schließt sich das Fernfeld an, in dem es zu einer kontinuierlichen Abnahme des Schalldrucks mit zunehmendem Abstand kommt. Für den Abstand des Fokus vom Schwinger  $N_0$  bei einem Kolbenschwinger mit Durchmesser  $2R$  gilt [27]:

$$N_0 = \frac{R^2}{\lambda} \quad (2.49)$$

<sup>5</sup>Hier ist der Schallwechseldruck gemeint.

In Abbildung 2.10 ist das Schallbündel für einen kontinuierlich betriebenen Kolbenschwinger skizziert. Das Schallbündel ist begrenzt durch die Isobaren, bei denen der Schallwechseldruck um einen wählbaren Wert abgenommen hat, in diesem Fall 10dB im Vergleich zu dem Wert auf der akustischen Achse bei gleichem Abstand  $z$  vom Schwinger.



**Abbildung 2.10:** Das Schallbündel eines Kolbenschwingers mit einer Abnahme um 10dB als Begrenzung.





# 3 Methoden

## 3.1 NMR

### 3.1.1 Messung von Relaxationszeiten

Die Messung der Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  erfordert die Anwendung von mehreren Hochfrequenzpulsen (HF-Pulse). Die zeitliche Aufeinanderfolge dieser HF-Pulse wird als Pulssequenz bezeichnet. Nach einer kurzen Einführung zu HF-Pulsen werden die beiden einfachsten Pulssequenzen zur Bestimmung der beiden Relaxationszeiten präsentiert und erläutert. Zudem wird eine Sequenz zum Nachweis von Bewegungen vorgestellt.

#### Pulsformen

Wie im Theorieteil bereits erläutert wurde, können nur dann Übergänge zwischen den beiden Protonenniveaus in einem externen Magnetfeld induziert werden, wenn die Energie der Photonen genau der Energiedifferenz zwischen den beiden Niveaus entspricht. Ein HF-Puls spricht also nur die Protonen an, bei denen die Larmorfrequenz mit der Frequenz des HF-Pulses übereinstimmt.

Will man nur Protonen einer einzigen Frequenz ansprechen, so muss man diese Frequenz theoretisch unendlich lange einstrahlen, da die Fouriertransformierte eines unendlich langen Sinussignals in der Zeitdomäne eine Deltafunktion bei der Frequenz des Sinus im Frequenzraum ist (Abbildung 3.1).

Diese Art der Anregung wird in der Continuous-Wave-NMR (CW-NMR) [13] verwendet, bei der dauerhaft Hochfrequenz eingestrahlt und die Absorption dieser Hochfrequenz durch die Probe gemessen wird. Um ein komplettes Absorptionsspektrum zu erhalten, wird das Magnetfeld und damit die Larmorfrequenz kontinuierlich erhöht.

Im Gegensatz dazu arbeitet die Pulse-NMR [14] mit kurzen Anregungspulsen und Informationen aus der zeitlichen Entwicklung der Magnetisierung nach dieser Anregung. Die Form des Anregungspulses ist dabei entscheidend für die Art der Anregung. Beispielsweise führt das Einstrahlen einer festen Frequenz mit konstanter Amplitude für eine feste Zeitdauer  $\Delta t$ , ein so genannter Rechteckpuls, zu einer mehr oder weniger breitbandigen Anregung der Protonen, je nachdem wie groß  $\Delta t$  gewählt wird. Das liegt daran, dass dieser Rechteckpuls in der Zeitdomäne einer Sincfunktion<sup>6</sup> in der Frequenzdomäne entspricht, dessen zentrales Maximum eine Breite von  $\frac{2}{\Delta t}$  hat.

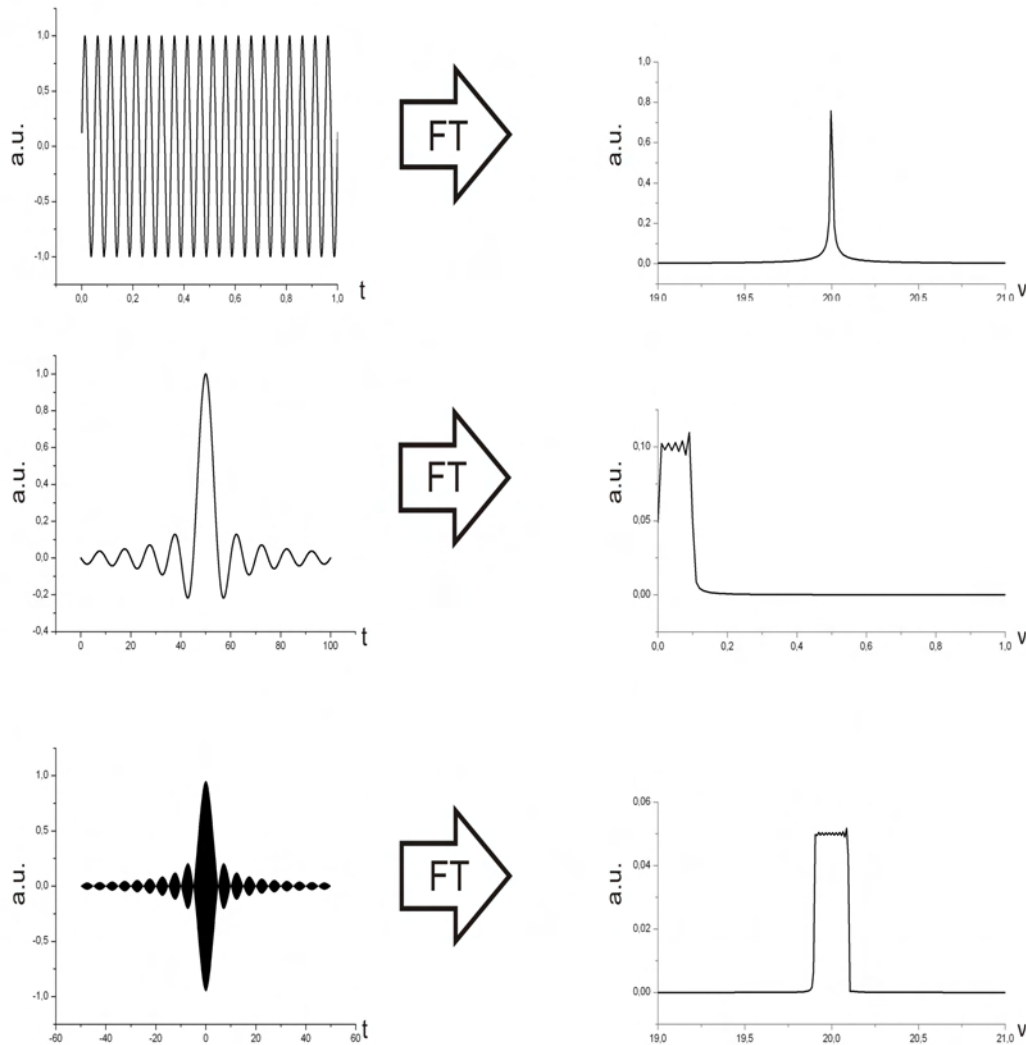
Umgekehrt entspricht die sinc-förmige Einstrahlung einer Hochfrequenz in der Zeitdomäne einem Rechteckprofil im Frequenzraum mit Scheitelpunkt bei der Frequenz der

---

<sup>6</sup> $\text{sinc}(x) = \frac{\sin(x)}{x}$

eingestrahlt. Die Breite dieses Rechtecks wird von der Breite des zentralen Maximums der sinc-Funktion bestimmt. Es kommt somit zu einer gleichmäßigen Anregung der Protonen mit Resonanzfrequenzen in diesem Bereich.

In der Magnetresonanztomographie (MRT) wird hauptsächlich mit sinc-Pulsen gearbeitet, da hier zur Ortskodierung eine ortsabhängige Auffächerung der Larmorfrequenzen zum Zeitpunkt der Anregung erzeugt wird. Durch den sinc-förmigen HF-Puls können somit Protonen aus einem Bereich, beispielsweise einer Schicht, gezielt angeregt werden.



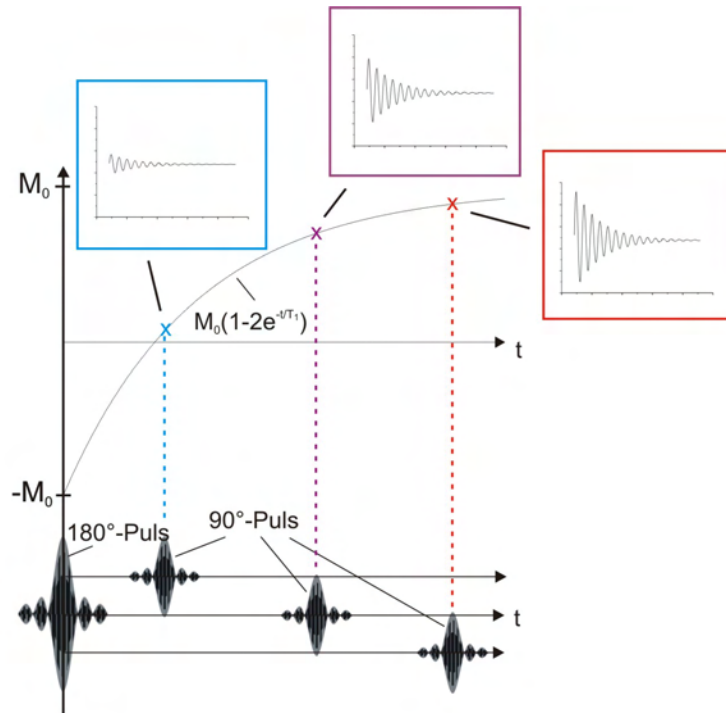
**Abbildung 3.1:** (Oben) Die Fouriertransformierte einer unendlichen Sinusfunktion ( $\nu = 20\text{Hz}$ ) im Ortsraum ist eine Deltafunktion im Frequenzraum bei der Frequenz des Sinus. Die Abweichung von der Deltafunktion im Bild kommt zustande, da der simulierte Sinus eine endliche Länge hat. (Mitte) Einer sinc-Funktion im Ortsraum wird eine Rechteckfunktion im Frequenzraum zugeordnet. (Unten) Dem Produkt aus Sinusfunktion und sinc-Funktion im Ortsraum entspricht im Frequenzraum die Faltung ihrer Fouriertransformaten. Dies ist eine Rechteckfunktion mit Scheitelpunkt bei der Frequenz der Sinusfunktion.

## Messung von $T_1$

Zur Bestimmung der  $T_1$ -Zeit kann die Inversion-Recovery Sequenz verwendet werden. Sie besteht aus einem  $180^\circ$ -Puls zu Beginn der Sequenz und einem  $90^\circ$ -Abfragepuls zu einem späteren Zeitpunkt  $t_i$ . Der  $180^\circ$ -Puls dreht die Gleichgewichtsmagnetisierung um  $180^\circ$  in die negative  $z$ -Richtung und sorgt so für eine Inversion. Aus diesem nicht Gleichgewichtszustand kehrt sie über die Mechanismen der Längsrelaxation ins Gleichgewicht zurück. Der zeitliche Verlauf der  $z$ -Komponente ergibt sich als Lösung von Gleichung 2.16:

$$M_z(t) = M_0(1 - 2e^{-\frac{t}{T_1}}). \quad (3.1)$$

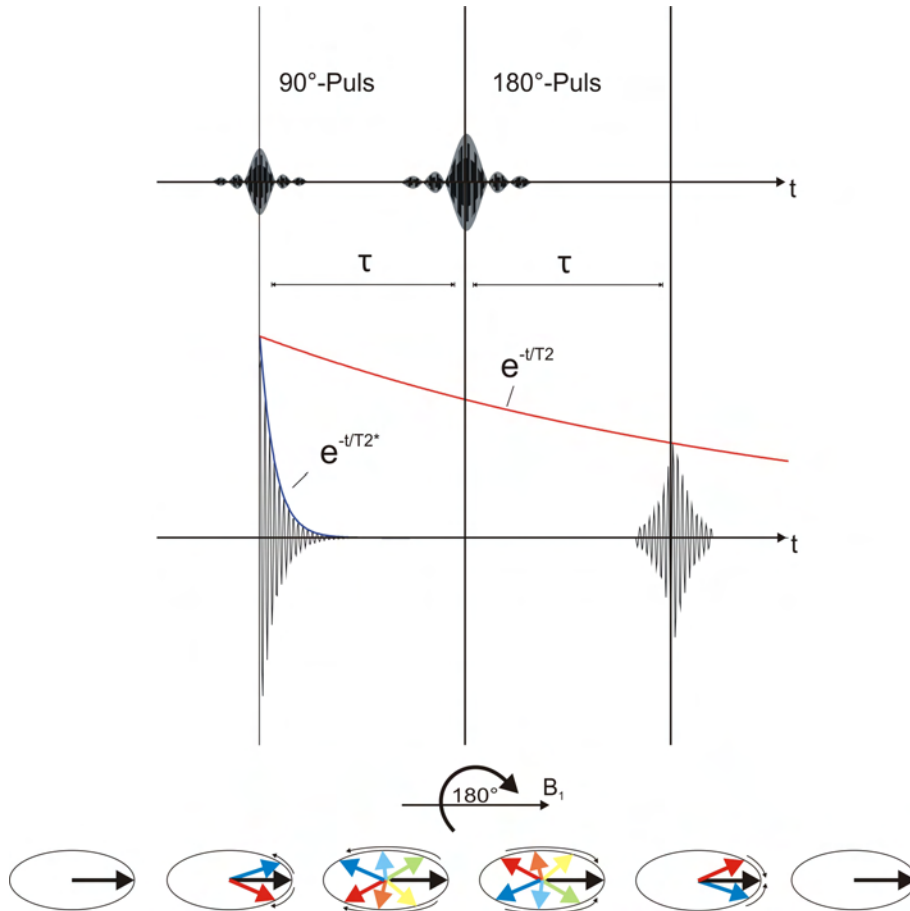
Der Abfragepuls klappt die zum Zeitpunkt  $t_i$  vorhandene  $z$ -Komponente der Magnetisierung in die  $xy$ -Ebene, wo sie als FID-Signal von der NMR-Spule aufgefangen wird. Die Anfangsamplitude dieses FID entspricht also der  $z$ -Komponente der Magnetisierung zum Zeitpunkt  $t_i$ . Nachdem die Magnetisierung in den Gleichgewichtswert zurückgekehrt ist, wird die Sequenz mehrere Male wiederholt. Hierbei wird  $t_i$  variiert, um den zeitlichen Verlauf der Längsmagnetisierung zu erhalten. Aus dem Fit der Funktion aus Gleichung 3.1 erhält man als Fitparameter die gesuchte Zeitkonstante  $T_1$ .



**Abbildung 3.2:** Die Inversion-Recovery Sequenz beginnt mit einem Inversionspuls, der die Magnetisierung in die negative  $z$ -Richtung dreht, aus der sie durch die Längsrelaxation mit der Zeitkonstanten  $T_1$  in den Gleichgewichtszustand zurückkehrt. Ein  $90^\circ$ -Abfragepuls zum Zeitpunkt  $t_i$  klappt die zu diesem Zeitpunkt vorhandene  $z$ -Komponente der Magnetisierung in die  $xy$ -Ebene, wo sie als Anfangsamplitude des FID-Signals messbar ist. Wird dieses Verfahren mit unterschiedlichem  $t_i$  wiederholt, so lässt sich die  $T_1$ -Zeit aus dem Fit an den Verlauf der Amplituden der FIDs bestimmen.

## Messung von $T_2$

Zur Bestimmung von  $T_2$  werden die gleichen Pulse verwendet, wie in der Inversion-Recovery Sequenz, allerdings werden diese in umgekehrter Reihenfolge eingestrahlt. Ein  $90^\circ$ -Puls zu Beginn dreht die Gleichgewichtsmagnetisierung um  $90^\circ$  in die  $xy$ -Ebene senkrecht zu  $B_0$ . Wie im Theorieteil erwähnt, präzedieren die magnetischen Momente durch die Magnetfeldinhomogenitäten mit unterschiedlichen Winkelgeschwindigkeiten, und die vorhandene Kohärenz nach dem HF-Puls geht schnell verloren. Das in der NMR-Spule induzierte FID-Signal fällt mit der  $T_2^*$ -Zeitkonstanten ab.



**Abbildung 3.3:** Die Spin-Echo Sequenz besteht aus einem  $90^\circ$ -Anregungspuls zu Beginn der Sequenz und einem  $180^\circ$ -Refokussierungspuls zum Zeitpunkt  $\tau$ . Das FID-Signal nach dem Anregungspuls fällt auf Grund von Magnetfeldinhomogenitäten sehr rasch mit der Zeitkonstanten  $T_2^*$  ab. Der Refokussierungspuls bewirkt eine Drehung der Spins um  $180^\circ$  um die Achse des eingestrahlteten HF-Feldes  $B_1$ . Das hat zur Folge dass die „schnellen“ Spins (Rottöne) nun wieder die „langsamen“ (Blautöne) einholen und letztlich alle wieder zusammenlaufen, vorausgesetzt sie haben feste Positionen innerhalb des inhomogenen äußeren Magnetfeldes. Es kommt zur Ausbildung des Echo-signals zum Zeitpunkt  $2\tau$ , der so genannten Echozeit. Der Verlauf der Amplituden von FID und Echo wird durch die  $T_2$ -Zeit charakterisiert, die die irreversiblen Anteile an der Querrelaxation beinhaltet.

Dieser Anteil der Inhomogenitäten des Magnetfeldes an der Dephasierung kann durch einen  $180^\circ$ -Puls zum Zeitpunkt  $\tau$  und einer anschließenden Rephasierung ausgeglichen werden. Es kommt zur Bildung eines Echsignals zum Zeitpunkt  $2\tau$ .

Um dies zu verstehen bietet es sich an die unterschiedlich schnellen Momente in einem Koordinatensystem zu betrachten, das mit der mittleren Larmorfrequenz rotiert (Abbil-

dung 3.3 unten). In diesem liegt die Quermagnetisierung fest in einer Richtung und nimmt durch die Dephasierung der Spins lediglich in der Amplitude ab. Die „schnellen“ Momente mit höherer Frequenz laufen vorneweg während die „langsamen“ mit geringerer Frequenz hinterherlaufen. Der  $180^\circ$ -Puls invertiert diese Reihenfolge. Die „schnellen“ Momente laufen nun hinterher und holen die langsameren wieder ein. Es kommt zur Rephasierung und die Quermagnetisierung wächst wieder an. Es bildet sich ein Echosignal, das zum Zeitpunkt  $2\tau$  seinen Maximalwert erreicht hat. Diese Sequenz wird daher auch Spin-Echo Sequenz genannt.

In der Praxis werden häufig weitere  $180^\circ$ -Pulse eingestrahlt um mehrere Echosignale zu erzeugen. Unter der Voraussetzung, dass das Magnetfeld lokal konstant bleibt, also die Inhomogenitäten nicht fluktuieren und auch die Protonen während der Sequenz an ihren Positionen bleiben, kann mit dieser Sequenz die Quermagnetisierung bis auf die irreversiblen Anteile durch Wechselwirkungen der Spins untereinander komplett wiederhergestellt werden. Die Maximalamplitude der Echosignale im Vergleich zur Amplitude des FID-Signals fällt dann mit der Zeitkonstanten  $T_2$  ab, die lediglich die irreversiblen Anteile beinhaltet.

### 3.1.2 Messung von Bewegungen

Wie im letzten Abschnitt bereits erwähnt wurde funktioniert die Rephasierung bei der Spin-Echo Sequenz nur, wenn die Protonen sich während der Sequenz nicht bewegen. Befindet sich ein Proton beispielsweise zunächst in einem lokalen Feld mit dem Wert  $B_0$  und nach dem Refokussierungspuls für die Dauer  $\Delta t$  in einem Feld  $B_0 + \Delta B$ , so hat er zum Zeitpunkt des Echosignals einen Phasenversatz  $\Delta\phi$  im Bogenmaß von

$$\Delta\phi = \Delta\omega \cdot \Delta t = \gamma\Delta B \cdot \Delta t. \quad (3.2)$$

Sein Spin trägt damit nur noch mit einem Anteil von  $\cos\Delta\phi$  zur Magnetisierung bei und das Echosignal ist verringert. Die Amplitude des Echosignals enthält daher Informationen über die Bewegungen der Protonen innerhalb der Probe.

Aus dem bisher Gesagten wird deutlich, dass es nur bei Bewegungen in einem inhomogenen Magnetfeld zu Phasenverschiebungen mit einhergehender Amplitudenabnahme kommt. Man kann diese Bewegungssensitivität künstlich erzeugen, indem man dem äußeren Magnetfeld noch zusätzlich ein in einer oder mehreren Richtungen linear ansteigendes Magnetfeld überlagert. Ein solches linear ansteigendes Feld wird im Folgenden als „Gradient“ bezeichnet. Einem Gradienten kann ein Wert zugeordnet werden, der beschreibt wie stark sich das Magnetfeld pro Längeneinheit in die entsprechende Richtung ändert. Für einen Gradienten in  $x$ -Richtung gilt beispielsweise:

$$G_x = \frac{dB_x}{dx} \quad (3.3)$$

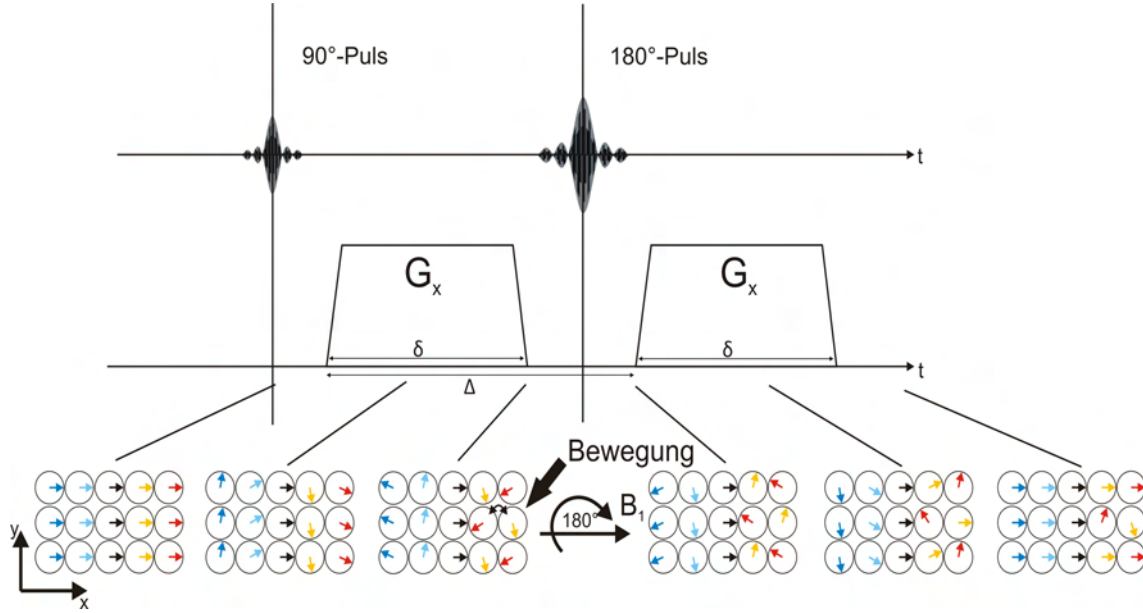
und

$$B(x) = B_0 + G_x \cdot x. \quad (3.4)$$

Typische Stärken von solchen Gradienten liegen bei Kernspintomographen bei bis zu 40mT/m. Im Vergleich zu den unvermeidlichen Inhomogenitäten sind sie also etwa drei bis vier Größenordnungen höher. Bei eingeschaltetem Gradienten bewirken daher schon

wesentlich geringere Bewegungen während einer Spin-Echo Sequenz eine Abnahme des Echsignals.

Zur Bewegungsdetektion mit einer Spin-Echo Sequenz wird jeweils ein Gradient vor und nach dem 180°-Puls angelegt (Abbildung 3.4). Unbewegte Momente sollen keine Phasenverschiebung zeigen. Daher muss das Produkt aus Dauer und Stärke der Gradienten für beide gleich sein, damit die Dephasierung der unbewegten Momente während des ersten Gradienten durch die Rephasierung während des zweiten Gradienten vollständig ausgeglichen wird.



**Abbildung 3.4:** Die bewegungsempfindliche Spin-Echo Sequenz enthält neben den beiden HF-Pulsen ein Gradientenpaar in x-Richtung. Für unbewegte Protonen wird die durch den ersten Gradienten verursachte Dephasierung in x-Richtung durch den identischen zweiten Gradienten nach dem 180°-Puls komplett rückgängig gemacht. Kommt es jedoch, wie es unten für zwei Protonen dargestellt wurde, während der Sequenz zu einem Positionswechsel, so ist für diese beiden die Symmetrie aus Dephasierung und Rephasierung gebrochen, und die beteiligten Protonen tragen nur noch teilweise zum Echsignal bei. Sowohl FID als auch Echsignal wurden hier und im Folgenden nicht mehr mit eingezeichnet.

Je stärker der Gradient ist und je länger die Gradienten eingeschaltet sind, desto höher ist die Bewegungsempfindlichkeit der Sequenz. Auch der zeitliche Abstand  $\Delta$  der beiden Gradienten ist von Bedeutung, da mit diesem Abstand auch die Zeitspanne zunimmt, in der die Protonen ihre Position ändern können. In der MRT wurde ein Maß für die Bewegungsempfindlichkeit einer Sequenz eingeführt, das alle diese Einflüsse beinhaltet, der so genannte b-Wert. Für eine Spin-Echo Sequenz mit je einem rechteckigen Gradienten mit Stärke  $G$  und Dauer  $\delta$  vor und hinter dem 180°-Puls ergibt sich nach [29] für Nukleonen mit gyromagnetischem Faktor  $\gamma$ :

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3). \quad (3.5)$$

Je größer dieser b-Wert ist, desto bewegungsempfindlicher ist die Sequenz.

Für die Phasenverschiebung bei einer Verschiebung um  $\Delta x$  für die Dauer  $\Delta t$  während eines der beiden Gradienten im Vergleich zum unbewegten Fall folgt aus Gleichung 3.2

$$\Delta\phi = \gamma G_x \cdot \Delta x \Delta t. \quad (3.6)$$

Das hier betrachtete Beispiel eines Teilchens, das aus dem Ruhezustand  $x = x_0$  instantan zu  $x = x_0 + \Delta x$  übergeht, stellt einen sehr einfachen Spezialfall zur Veranschaulichung dar. Allgemein gilt für die Phasenverschiebung eines Teilchens, das sich mit der Anfangsposition  $x_0$  und der Bewegungsgleichung  $x(t)$  in einem Feld mit Gradienten  $G_x$  bewegt, der zum Zeitpunkt  $t_{start}$  eingeschaltet und zum Zeitpunkt  $t_{ende}$  ausgeschaltet wird:

$$\Delta\phi = \int_{t_{start}}^{t_{ende}} \gamma G_x \cdot (x(t) - x_0) dt. \quad (3.7)$$

Für ein Teilchen, das sich mit konstanter Geschwindigkeit  $x(t) = v \cdot t$  während eines Gradienten bewegt ergibt sich

$$\Delta\phi = \frac{\gamma G_x \cdot v \cdot \delta^2}{2}. \quad (3.8)$$

Bewegt sich das Teilchen während der kompletten Sequenz aus Abbildung 3.4 mit der Geschwindigkeit  $v$ , so wirken die beiden Gradienten entgegengesetzt und es gilt:

$$\Delta\phi = \gamma G_x \cdot v \left( - \int_0^\delta dt + \int_\Delta^{\Delta+\delta} dt \right) = \gamma G_x \cdot v \cdot \delta \cdot \Delta. \quad (3.9)$$

Der zweite Gradient überkompensiert in diesem Fall die Dephasierung durch den ersten Gradienten wegen der anhaltenden Bewegung zwischen den Gradienten.

## 3.2 Kernspintomographie

Die Kernspintomographie ist neben der Kernspektroskopie die bekannteste Anwendung der NMR. Hierbei werden ebenfalls durch Pulssequenzen die Protonenspins angeregt und ihre Relaxation beobachtet. Allerdings wird zusätzlich ermittelt aus welchen Bereichen der Probe welche Anteile am aufgenommenen Signal beigesteuert werden. Aus den aufgenommenen Daten errechnet eine integrierte Recheneinheit ein Bild, in dem die Amplitude oder die Phase der lokalen Magnetisierung farbkodiert dargestellt wird.

### 3.2.1 Kontraste in der Kernspintomographie

Unterschiedliche Gewebe unterscheiden sich in  $T_1$ -,  $T_2$ -Zeit (Tabelle 3.1) und Protonendichte. Kontraste bezüglich jedem dieser drei Parameter lassen sich mit der Spin-Echo Sequenz erzeugen. Dazu muss die geeignete Kombination aus Echozeit ( $T_E$ ) und Repetitionszeit ( $T_R$ ) gewählt werden. Die Echozeit ergibt sich aus dem doppelten Zeitabstand zwischen  $90^\circ$ - und  $180^\circ$ -Puls und die Repetitionszeit ist die Zeitspanne die zwischen dem Beginn zweier aufeinanderfolgender Sequenzen liegt. Im den folgenden Abschnitten werden die drei Wichtungen vorgestellt.

**Tabelle 3.1:** Relaxationszeiten [29] einiger ausgewählter Gewebe

Gewebe	$T_1$ [ms]	$T_2$ [ms]
Muskel	870	50
Fett	260	80
Weißer Masse	790	90
Graue Masse	920	100

#### $T_1$ -Wichtung

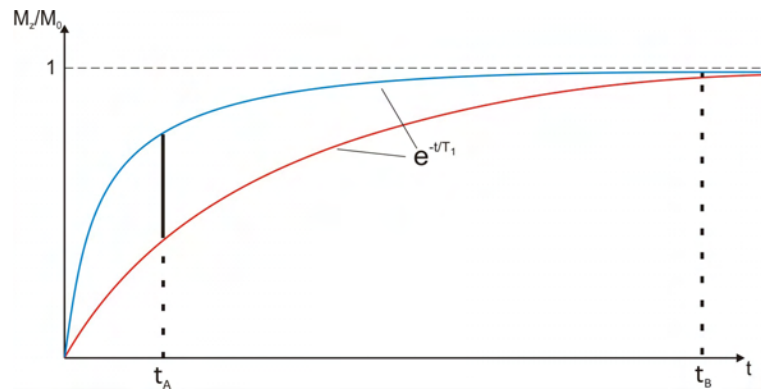
Der  $90^\circ$ -Puls klappt die vorhandene Längsmagnetisierung in die  $xy$ -Ebene. Bei großen Repetitionszeiten hat sich die Gleichgewichtsmagnetisierung zwischen den Sequenzen wieder aufgebaut. Die zum Zeitpunkt des  $90^\circ$ -Pulses vorhandene Längsmagnetisierung wird dadurch weitgehend unabhängig davon, ob  $T_1$  kurz oder lang ist (Abbildung 3.5). Um einen Einfluss von  $T_1$  im aufgenommenen Signal sehen zu können, muss  $T_R$  daher klein sein im Vergleich zu  $T_1$ . Die optimale Einstellung von  $T_R$  entspricht dem Zeitpunkt, bei dem beim Wiederaufbau der Längsmagnetisierung nach der Anregung durch den  $90^\circ$ -Puls die maximale Differenz bezüglich dieser Komponente für die zu unterscheidenden Gewebe erreicht ist.

Diese Bedingung allein reicht nicht aus um eine reine  $T_1$ -Wichtung zu erhalten, da ein langes  $T_E$  dafür sorgt, dass zusätzlich ein starker Einfluss von  $T_2$  auf das Echosignal zustande kommt. Dieser Einfluss ist bei einem  $T_E$ , das klein ist gegenüber der  $T_2$ -Zeit vernachlässigbar (Abbildung 3.6). Reine  $T_1$ -Wichtung erhält man daher bei kurzem  $T_R$  und kurzem  $T_E$ .

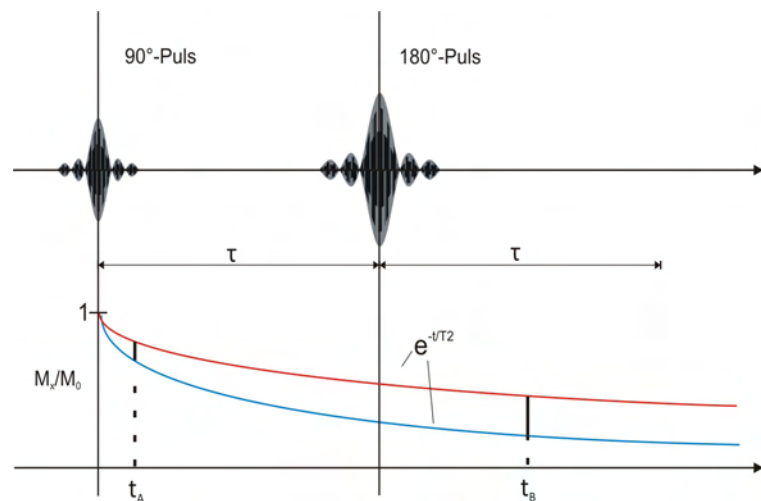


## $T_2$ -Wichtung

Bei der  $T_2$ -Wichtung soll der Einfluss von  $T_1$  möglichst minimal sein, weshalb  $T_R$  groß sein muss gegenüber  $T_1$ . Eine große Echozeit hebt die Unterschiede in  $T_2$  hervor. Zu groß darf  $T_E$  allerdings nicht gewählt werden, da sonst zu wenig oder gar kein Signal zum Echo mehr beiträgt (Abbildung 3.6).



**Abbildung 3.5:** Dargestellt ist der Wiederaufbau der Längsmagnetisierung nach einem 90°-Puls zweier Proben mit unterschiedlichen  $T_1$ -Zeiten. Die Probe mit kurzem  $T_1$  (blau) nähert sich dem Gleichgewicht wesentlich schneller als die Probe mit langem  $T_1$  (rot). Bei kurzen Zeiten wird der Abstand beider Kurven maximal ( $t_A$ ), was für eine  $T_1$ -Wichtung dem optimalen Wert für  $T_R$  entspricht. Für große Zeiten nähern sich beide Kurven einander an und die Unterschiede in  $T_1$  fallen bei neuerlicher Anregung kaum noch ins Gewicht ( $t_B$ ).



**Abbildung 3.6:** Nach dem 90°-Anregungspuls einer Spin-Echo Sequenz fällt die Amplitude des refokussierbaren Signals exponentiell mit der Zeitkonstanten  $T_2$  ab. Der Unterschied der Amplituden zweier Proben mit großem  $T_2$  (rot) und kleinem  $T_2$  (blau) ist für kleine Zeiten gering ( $t_A$ ) und wächst für größere Zeiten an. Für eine  $T_2$ -Wichtung im Bild sollte daher  $T_E$  relativ groß gewählt werden (ca.  $t_B$ ). Bei zu großen Echozeiten ist jedoch kaum noch Signal vorhanden.

## Protonenwichtung

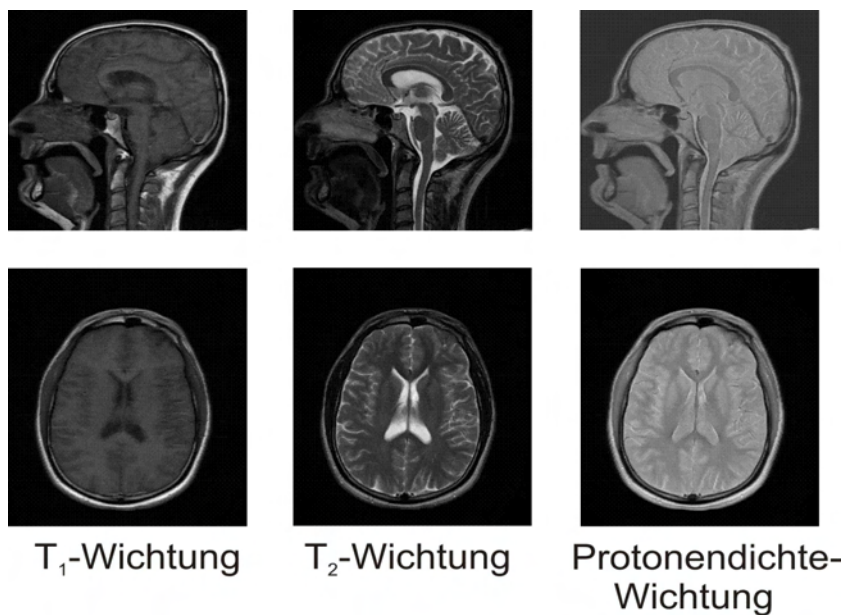
Sowohl bei  $T_1$ - als auch bei  $T_2$ -Wichtung hat stets zusätzlich die Protonendichte einen Einfluss auf das Signal, da die Gleichgewichtsmagnetisierung nach Gleichung 2.8 proportional zur Anzahl der Protonen ist. Dieser Einfluss lässt sich durch keine Kombination

aus  $T_R$  und  $T_E$  eliminieren. Ein rein protonengewichtetes Bild ist allerdings möglich, indem man sowohl den Einfluß von  $T_1$  als auch von  $T_2$  minimiert. Dies ist durch eine lange Repetitionszeit und eine kurze Echozeit gewährleistet.

In Tabelle 3.2 sind die Wichtungen nochmals zusammengestellt.

**Tabelle 3.2:** Wichtungen in Abhängigkeit von der Echozeit  $T_E$  und Repetitionszeit  $T_R$  bei einer Spin-Echo Sequenz

		$T_R$	
		klein	groß
$T_E$	klein	$T_1$ -Wichtung	Protonenwichtung
	groß	-	$T_1$ -Wichtung



**Abbildung 3.7:** Die drei Gewichtungsarten am Beispiel zweier Schnitte durch ein Gehirn.

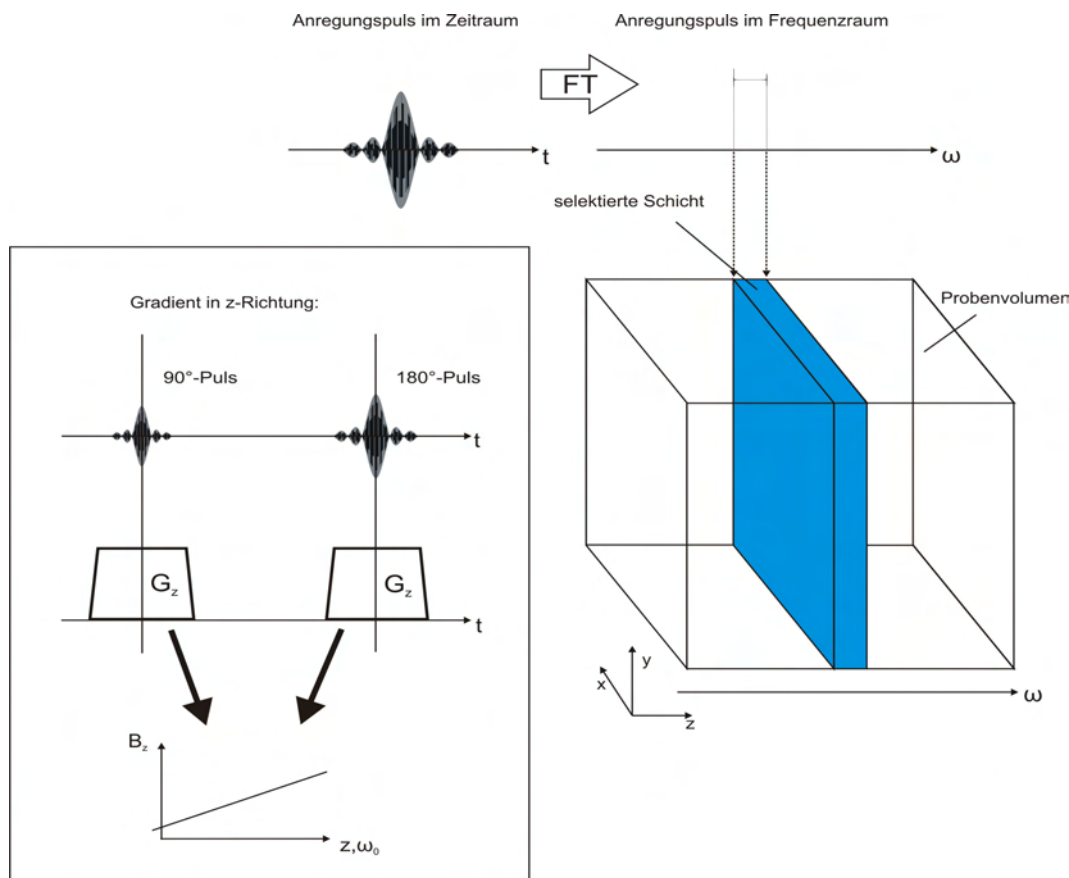
### 3.2.2 Ortskodierung

Bei einer Spin-Echo Sequenz in einem Kernspintomographen wird das Echosignal aufgezeichnet und digitalisiert. Das aufgenommene Signal wird in seine Frequenzanteile zerlegt und deren Phasenlage ermittelt. Wie aus diesen Informationen letztendlich ein dreidimensionales Bild entsteht, soll in den folgenden Abschnitten erläutert werden.

#### Schichtselektion (z-Koordinate)

Im Grunde genommen zerlegt der Tomograph die zu untersuchende Probe in viele kleine Würfel, die man als Voxel bezeichnet, und ordnet diesen Voxeln einen Grauwert zu, der umso größer ist, je größer die Gesamtmagnetisierung dieses Voxels zum Zeitpunkt der Datenaufnahme ist. Entsprechend den drei Raumkoordinaten eines Voxels (x,y,z) ist dazu eine Ortskodierung in drei Richtungen vonnöten. Die erste Koordinate bei der

Ortskodierung erhält man durch die Schichtselektion.



**Abbildung 3.8:** (Kasten links) Zur Schichtselektion werden während der Hochfrequenzpulse Gradienten in  $z$ -Richtung angelegt. Diese bewirken, dass die Präzessionsfrequenzen der Protonen linear mit der  $z$ -Komponente ansteigen. (Oben) Dem sinc-Anregungspuls entspricht ein Rechteckprofil im Frequenzraum. Der Anregungspuls spricht nur Protonen mit Larmorfrequenzen an, die in diesem Frequenzbereich liegen. Die Kombination aus Gradient und Sinc-Puls regt daher nur die Protonen aus einer Schicht des Volumens an.

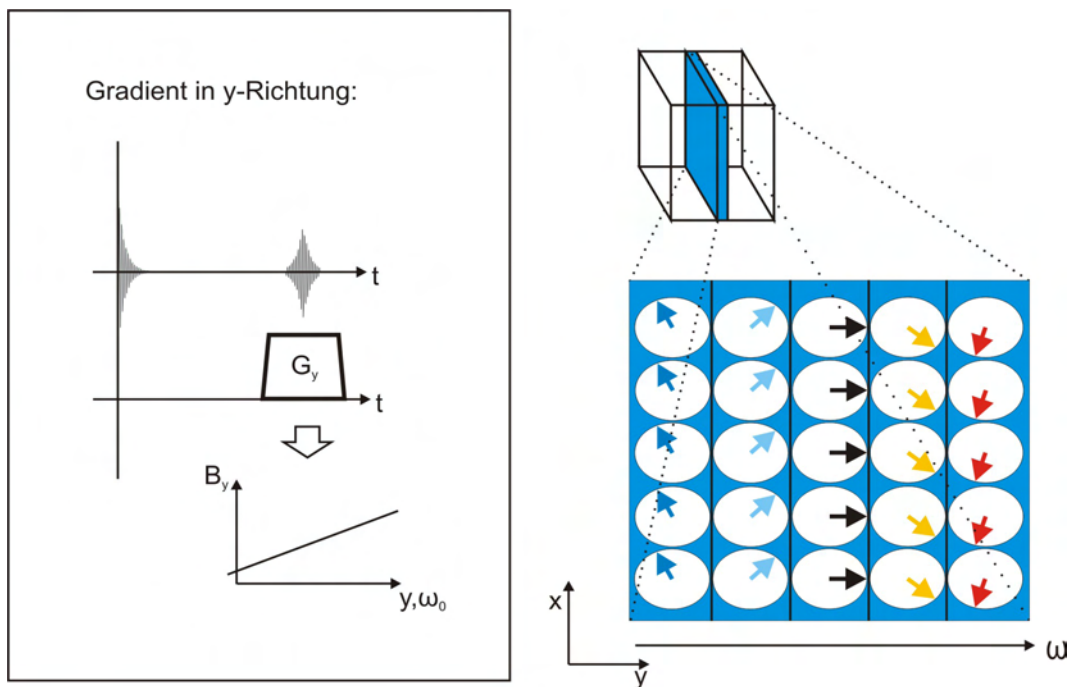
Es werden durch den  $90^\circ$ -Anregungspuls nicht alle Protonen des Probenvolumens, sondern nur jeweils die aus einer einzelnen Schicht mit einstellbarer Breite in die  $xy$ -Ebene gebracht. Dazu wird dem statischen Magnetfeld während des Pulses zusätzlich ein Gradient in  $z$ -Richtung überlagert<sup>7</sup>. Dieser bewirkt, dass das Magnetfeld innerhalb der Probe linear in dieser Richtung ansteigt und damit nach Gleichung 2.6 auch die Larmorfrequenz der Protonen. Der sinc-förmige HF-Puls (siehe Abbildung 3.1 unten) wechselwirkt nur mit denjenigen Protonen, deren Larmorfrequenzen mit dem Frequenzband des Pulses übereinstimmen. Diese Bedingung ist nur für die Protonen aus einer Schicht erfüllt. Die  $z$ -Koordinate der angeregten Schicht ergibt sich aus der Frequenz des sinc-Pulses unter Kenntnis des Gradienten. Die Breite dieser Schicht ist bestimmt durch die spektrale Breite des HF-Pulses.

<sup>7</sup>Die Schichtauswahl kann in jeder beliebigen Raumrichtung erfolgen, wodurch Schnittbilder mit beliebiger Orientierung möglich sind. Für die Erläuterung der Funktionsweise der Ortskodierung soll die Schichtselektion jedoch fest in  $z$ -Richtung erfolgen.

Der Gradient muss auch bei den weiteren HF-Pulsen der Sequenz geschaltet werden, da ansonsten das gesamte Probenvolumen von diesen Pulsen betroffen wäre. Da oftmals die benachbarten Schichten in der Folge auch aufgenommen werden sollen, könnte so nicht gewährleistet werden, dass sich die Protonen dieser Schichten zum Zeitpunkt der nächsten Anregung bereits wieder im Gleichgewicht befinden.

### Frequenzkodierung (y-Koordinate)

Die zweite Koordinate erhält man durch Anlegen eines Gradienten in  $y$ -Richtung während der Aufnahme des Signals. In der Spin-Echo Sequenz ist dieser Gradient also während des Echosignals eingeschaltet. Dieser bewirkt einen linearen Anstieg des externen Magnetfeldes in  $y$ -Richtung. Dadurch präzedieren die Protonen während der Datenaufnahme mit unterschiedlichen Larmorfrequenzen, die mit zunehmender  $y$ -Koordinate ansteigt. Eine Fourieranalyse des induzierten Echosignals liefert das Frequenzspektrum, dessen Anteile den entsprechenden  $y$ -Koordinaten zugeordnet werden können.



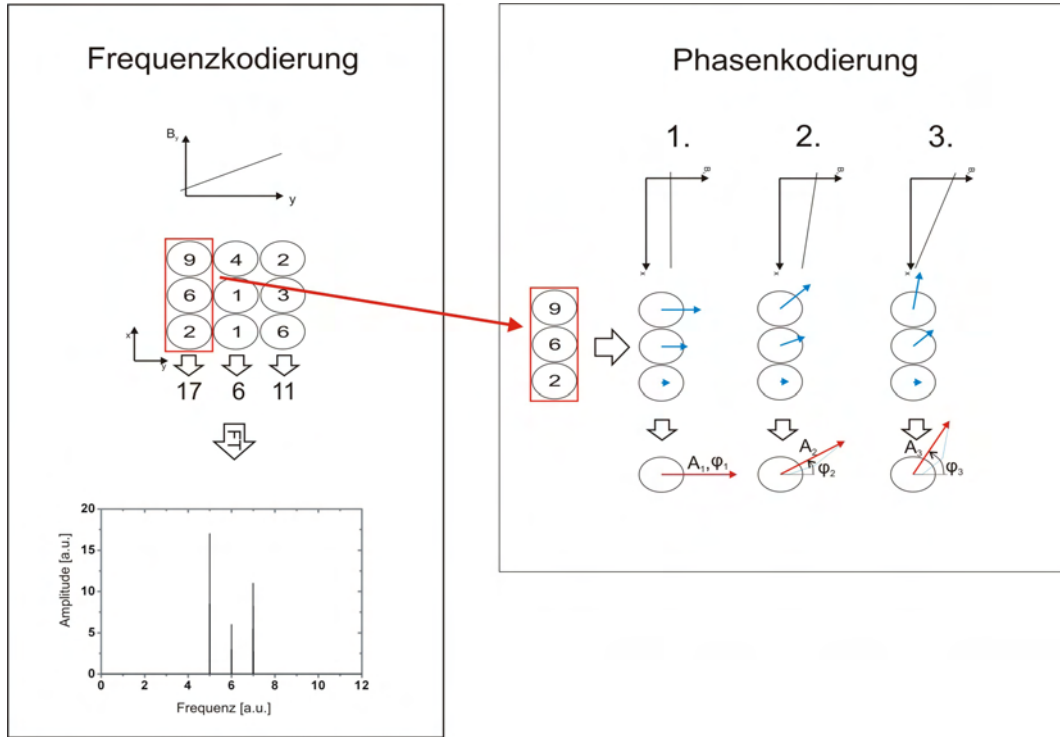
**Abbildung 3.9:** (Kasten links) Während der Aufnahme des Echosignals wird ein Gradient in  $y$ -Richtung eingeschaltet, der die Präzessionsfrequenz in dieser Richtung linear ansteigen lässt. (Rechts) Die Protonen in der selektierten Schicht präzedieren während der Datenaufnahme durch den Gradienten in  $y$ -Richtung mit unterschiedlichen Frequenzen. Die  $y$ -Richtung ist damit frequenzkodiert.

### Phasenkodierung (x-Koordinate)

Die Schichtselektion wählt aus dem Probenvolumen eine Schicht aus. Durch die Frequenzkodierung kann das aufgenommene Signal den einzelnen Spalten in Frequenzkodierrichtung zugeordnet werden. Die Zuordnung der Signale einer Spalte zu den einzelnen Voxeln erfolgt schließlich durch eine Phasenkodierung, die in mehreren Schritten abläuft.

Die Magnetisierungen aus Voxeln mit gleicher  $x$ -Koordinate haben ohne äußere Beeinflussung die gleiche Phasenlage. Wird jedoch während der Sequenz für eine feste Zeit ein

so genannter Phasenkodiergradient in  $x$ -Richtung angelegt, so fächern sich die Phasen wegen der unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen in  $x$ -Richtung auf. Die Gesamtmagnetisierung aus jeder Spalte zum Zeitpunkt des Echosignals ergibt sich dann aus der vektoriellen Summe der Einzelmagnetisierungen und nicht mehr aus der Summe der Einzelamplituden (Abbildung 3.10).



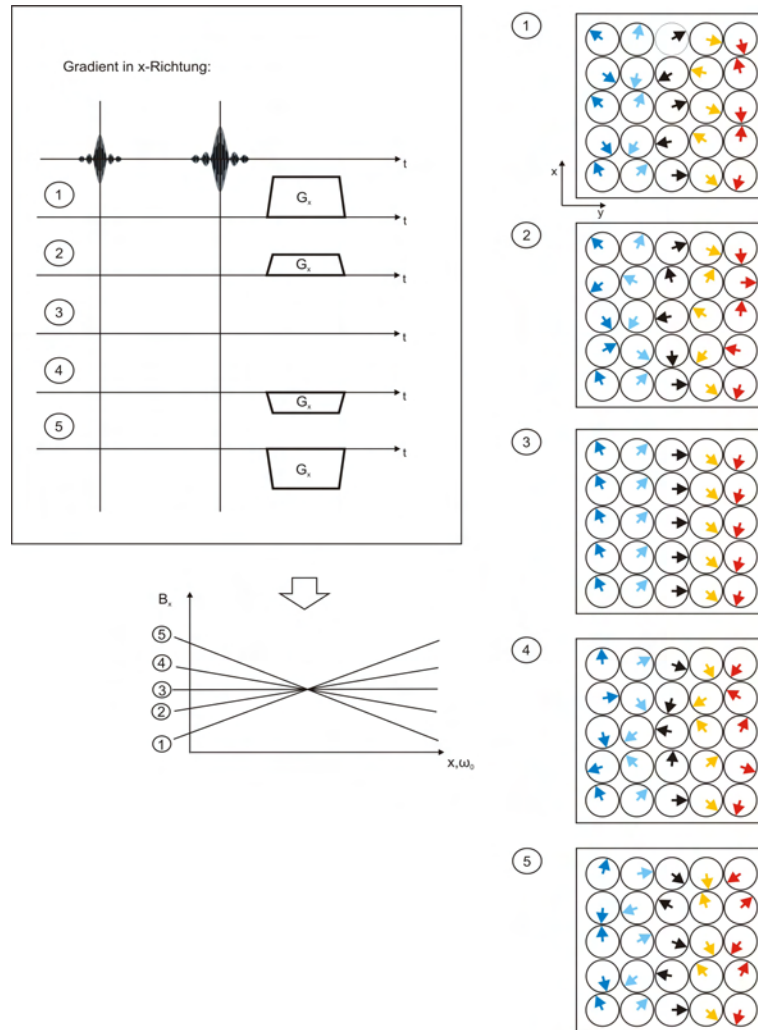
**Abbildung 3.10:** Es ist ein einfaches Beispiel bestehend aus  $3 \times 3$  Voxeln zur Verdeutlichung von Frequenz- und Phasenkodierung dargestellt. (Links) Die Voxel tragen mit den als Zahlenwert eingetragenen Amplituden zur Gesamtmagnetisierung bei. Durch den Frequenzkodiergradienten in  $y$ -Richtung präzedieren die Protonen mit den Frequenzen 5, 6 und 7 in willkürlichen Einheiten abhängig von ihrer  $y$ -Koordinate. Die Fouriertransformierte des aufgenommenen Signals liefert die Summe der Amplituden pro Spalte. (Rechts) Die Bestimmung der Einzelamplituden der drei Voxel innerhalb einer Spalte werden am Beispiel der ersten Spalte durch die drei Phasenkodierschritte angedeutet. Aus den drei gemessenen Gesamtamplituden und Gesamtphasen, die sich aus der vektoriellen Überlagerung der Voxelmagnetisierungen der Spalte ergeben, lassen sich über die Lösung des Gleichungssystems die drei unbekannten Einzelamplituden ermitteln.

Angenommen eine Spalte besteht lediglich aus drei Voxeln mit Magnetisierungsamplituden  $A_1$ ,  $A_2$  und  $A_3$  und Phasenverschiebungen  $\phi_1$ ,  $\phi_2$  und  $\phi_3$ . Dann ergibt sich für das induzierte Signal der Gesamtmagnetisierung aus dieser Spalte mit Präzessionsfrequenz  $\omega_y$  unter Vernachlässigung der Relaxationsprozesse:

$$A_{Ges} \cdot \sin(\omega_y \cdot t + \phi_{Ges}) = A_1 \cdot \sin(\omega_y \cdot t + \phi_1) + A_2 \cdot \sin(\omega_y \cdot t + \phi_2) + A_3 \cdot \sin(\omega_y \cdot t + \phi_3) \quad (3.10)$$

In dieser Gleichung sind lediglich die drei Amplituden der Voxelmagnetisierungen Unbekannte, da  $A_{Ges}$  und  $\phi_{Ges}$  gemessen werden und die drei Phasenverschiebungen der Magnetisierungen  $\phi_i$  aus der Dauer und der Amplitude des  $x$ -Gradienten berechnet werden können. Man hat demnach nur eine Gleichung mit drei Unbekannten. Daher muss man die

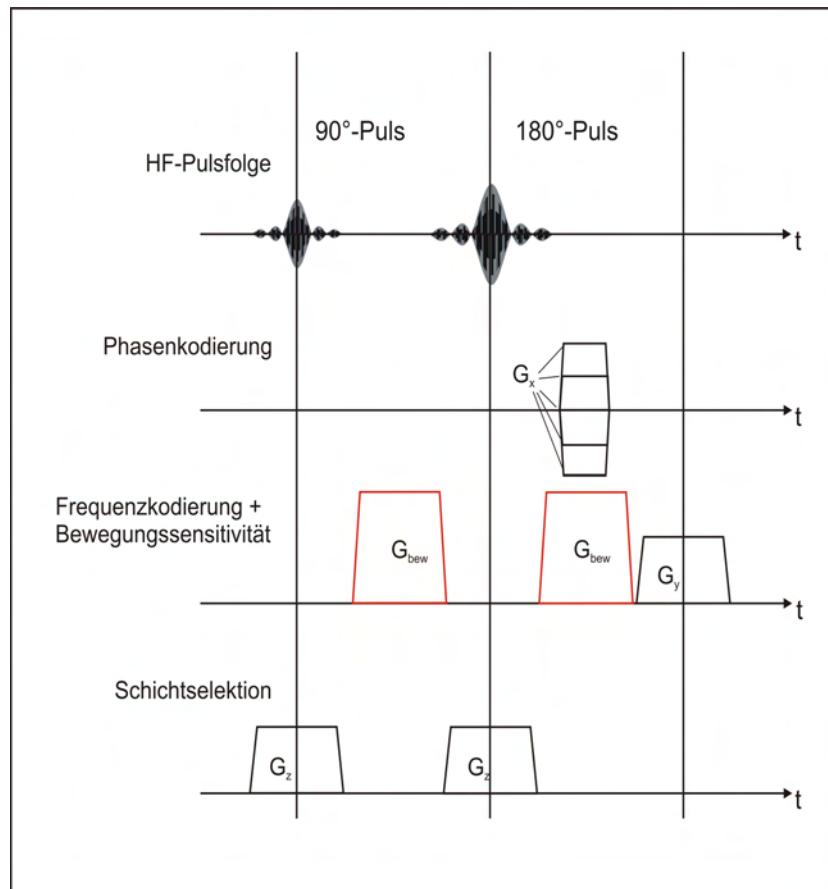
Messung noch zwei weitere Male mit verändertem Phasenkodiergradienten wiederholen. Allgemein benötigt man für  $n$  Voxel in einer Spalte  $n$  Phasenkodierschritte um die Einzelamplituden zu ermitteln (Abbildung 3.11).



**Abbildung 3.11:** (Kasten links) Bei jedem der  $n = 5$  Phasenkodierschritte wird die Stärke des Gradienten in x-Richtung verändert um ein Gleichungssystem aus  $n$  linear unabhängigen Gleichungen zur Bestimmung der  $n$  unbekannten Amplituden der Magnetisierungen in den Voxeln jeder Spalte zu erhalten. (Rechts) Die Phasenlage der einzelnen Voxelmagnetisierungen bei den jeweiligen Gradienten ist dargestellt. Im Fall 3 liegt lediglich der Frequenzkodiergradient an, und die Phasen der Magnetisierungen aus einer Spalte sind identisch. In den anderen Fällen kommt es in jeder Spalte zu Phasenverschiebungen, die vom unveränderten Wert in der unteren Zeile zu einer maximalen Verschiebung in der obersten Spalte reichen.

### Bewegungssensitive Spin-Echo Tomographensequenz

Möchte man mit dem Kernspintomographen Bewegungen darstellen, so muss die Sequenz neben den Gradienten für die Ortskodierung noch zusätzlich Gradienten für die Bewegungsempfindlichkeit enthalten, wie im Abschnitt über die Messung von Bewegungen bereits beschrieben wurde. Im Rahmen dieser Arbeit wurde mit einem 1,5T Siemens Avanto System gearbeitet, für das keine einfache Spin-Echo Sequenz mit integriertem bewegungssensitiven Gradienten zur Verfügung steht. Eine solche Sequenz musste daher von uns programmiert werden. Die letztendlich verwendete Sequenz wurde von Marcus Radicke erstellt, und ist in vereinfachter Form in Abbildung 3.12 dargestellt.



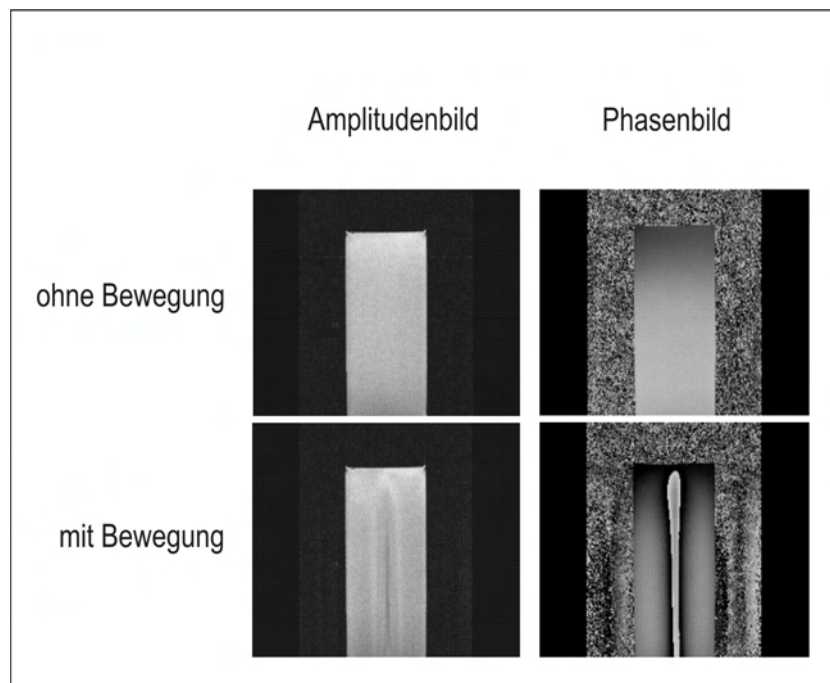
**Abbildung 3.12:** Bewegungssensitive Spin-Echo (BSE) Sequenz: Die BSE Sequenz enthält neben den Gradienten für Orts-, Phasen- und Frequenzkodierung auch noch ein Paar von identischen Gradienten vor und hinter dem 180°-Puls in Frequenzkodierrichtung, die für eine Bewegungssensitivität in dieser Richtung sorgen. Die Orientierung dieser Gradienten ist aber auch in den beiden anderen Raumrichtungen möglich. Die Darstellung der Phasenkodiergradienten deutet die einzelnen Phasenkodierschritte an. Jede Linie entspricht also einem neuen Durchlauf der kompletten Sequenz mit veränderter Gradientenstärke in Phasenkodierrichtung.

### 3.2.3 Amplitudenbild - Phasenbild

In den vorangegangenen Abschnitten wurde erläutert, wie die aufgenommenen Signale des erzeugten Echos einer Spin-Echo Sequenz den beitragenden Voxeln zugeordnet werden können. Es gibt zwei Möglichkeiten, wie diese Signale im Bild dargestellt werden



können. Neben der Darstellung der Amplitude der Voxelmagnetisierung als Grauwert, dem so genannten Amplitudenbild wie beispielsweise alle Beispiele aus Abbildung 3.7, ist auch die Abbildung der Phase der Voxelmagnetisierung als Grauwertbild möglich. Diese Phasendarstellung ist unabhängig von der Amplitude der Voxelmagnetisierung und daher ungeeignet um Kontraste bezüglich  $T_1$ -,  $T_2$ -Zeit oder Protonendichte darzustellen. Sie eignet sich allerdings ausgezeichnet um Dephasierungen auf Grund von Magnetfeldinhomogenitäten oder Bewegungen in bewegungssensitiven Sequenzen hervorzuheben. Treten diese Effekte nicht auf, so sollte die Phase über die gesamte Probe homogen sein und damit auch der Grauwert, da alle Dephasierungseffekte durch Schichtauswahl- und Frequenzkodiergradienten wieder rephasiert werden<sup>8</sup>. Die Dephasierung durch die Phasenkodiergradienten wird dabei herausgerechnet. Stört eine Bewegung allerdings diese Symmetrie aus Dephasierung und Rephasierung, so schlägt sich dies wegen der Phasenänderung in einem veränderten Grauwert nieder. Diese Änderung in der Phase ist sehr empfindlich, so dass bereits Bewegungen im Bereich von wenigen  $\mu\text{m}$  mit Phasenbildern detektierbar sind (Abbildung 3.13).



**Abbildung 3.13:** In allen vier Abbildungen ist der gleiche wasserbefüllte Behälter dargestellt. In der unteren Zeile wurde in das Wasser durch den Effekt des „acoustic streaming“ mittels Ultraschall eine Bewegung eingebracht, die im Amplitudenbild nur zu erraten und im Phasenbild sehr deutlich erkennbar ist. Ohne Bewegung (oben) ist die Phase homogen.

Ein Beispiel soll verdeutlichen, warum das Phasenbild bei gerichteten Bewegungen große Vorteile gegenüber dem Amplitudenbild in der Bewegungssensitivität hat: Angenommen alle Protonen aus einem einzigen Voxel werden durch eine Bewegung in ein verändertes Magnetfeld gebracht. Dann erfahren alle Protonen dieses Voxels die gleiche Phasenverschiebung und tragen daher wie im unbewegten Fall alle unabgeschwächt zur Gesamtma-

<sup>8</sup>In der vereinfachten Darstellung der BSE sind einige Gradienten weggelassen worden, die für eine komplette Rephasierung zur Echozeit sorgen. Es wird beispielsweise vor dem Frequenzkodiergradient ein Gradient in umgekehrter Richtung von halber Dauer angelegt, der eine Rephasierung zur Echozeit gewährleistet.

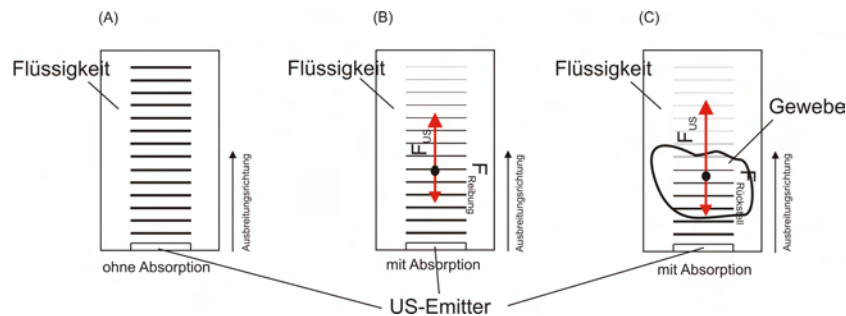


netisierung des Voxels bei. Im Amplitudenbild kommt es dadurch zu keiner Veränderung, während im Phasenbild die Phasenveränderung der Voxelmagnetisierung in einem veränderten Grauwert sichtbar wird.

Der Grund, weshalb man auch im Amplitudenbild aus Abbildung 3.13 eine Änderung des Grauwertes erkennt, kommt daher, dass die durch den Ultraschall erzeugte Bewegung die Protonen innerhalb eines Voxels unterschiedlich bewegt, was zu Phasendifferenzen zwischen ihnen führt, die sich in einer verringerten Amplitude niederschlagen. Amplitudenbilder eignen sich daher gut um ungerichtete Diffusion darzustellen.

### 3.3 Der Effekt: Ultraschall als maschineller Tastsinn

Wie bereits im Abschnitt über die Theorie des Ultraschalls erwähnt wurde, bildet der Effekt des „acoustic streaming“ die Grundlage für die Messungen im Rahmen dieser Arbeit. Er soll an dieser Stelle noch einmal kurz zusammengefasst werden. Bei der Beschallung eines Mediums kommt es durch die Abnahme des Schallstrahlungsdrucks auf Grund der Schallenergieabsorption innerhalb des beschallten Mediums zur Schallstrahlungskraft in Ausbreitungsrichtung des Ultraschalls. Diese Kraft ist nach Gleichung 2.42 durch den Absorptionskoeffizienten  $\alpha$  und die Schallintensität bestimmt. Sie führt zu einer Fließbewegung in Flüssigkeiten. Die Geschwindigkeit dieser Strömung wächst an, bis die Reibungskraft in der Flüssigkeit die Schallstrahlungskraft gerade kompensiert. Die Reibungskraft nimmt mit der Viskosität  $\eta$  der Flüssigkeit zu. In einer viskoserer Flüssigkeit ist die Maximalgeschwindigkeit kleiner als in einer weniger viskosen.

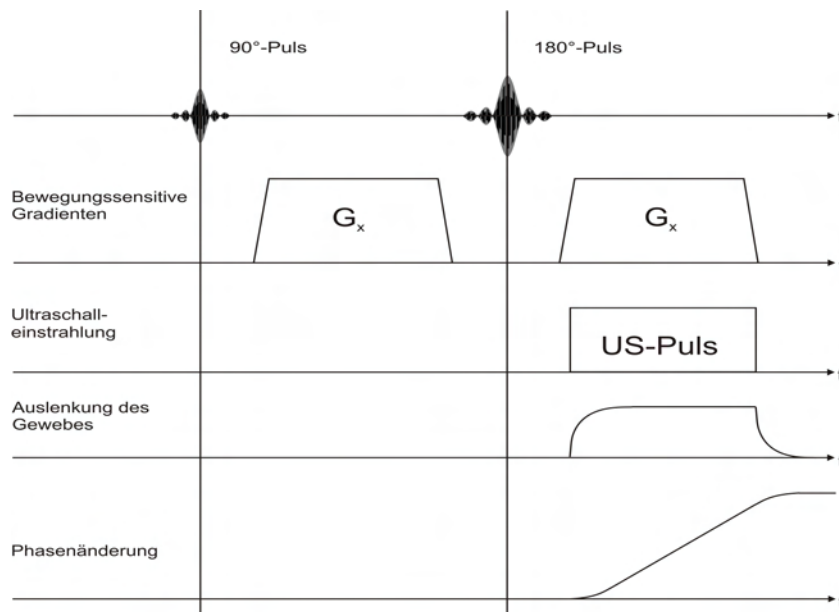


**Abbildung 3.14:** Ohne Absorption des Ultraschalls (A) findet keine Strömung in Ausbreitungsrichtung statt. In einer realen Flüssigkeit (B) führt die Absorption zu einer Kraft in Ausbreitungsrichtung  $F_{US}$ , der eine Reibungskraft entgegenwirkt, deren Größe durch die Viskosität der Flüssigkeit und die Strömungsgeschwindigkeit bestimmt wird. Wenn sich beide im Gleichgewicht befinden ist die Maximalgeschwindigkeit der Strömung erreicht. Befindet sich eine feste Substanz, beispielweise Gewebe, im Ultraschallstrahl (C), so wirkt der Kraft durch die Absorption eine Rückstellkraft entgegen, die von der Auslenkung des Gewebes und dem Elastizitätsmodul abhängt. Bei der maximalen Auslenkung sind beide Kräfte im Gleichgewicht.

In einem Gewebe führt die Kraft zu einer Auslenkung des beschallten Bereiches. Es sollte sich ein Gleichgewichtswert der Auslenkung einstellen, bei dem die Rückstellkraft die auslenkende Kraft genau kompensiert. Diese Auslenkung wird bei konstanter Schallstrahlungskraft durch das Elastizitätsmodul  $E$  bestimmt. Melodelima et Al. [30] konnten nachweisen, dass die Maximalauslenkung umgekehrt proportional zum Elastizitätsmodul des benutzten Gewebephantoms ist. Bei einer weichen Substanz mit kleinem  $E$  kommt

es also zu einer größeren Auslenkung als bei einer festen Substanz mit großem  $E$ . Außerdem konnten sie zeigen, dass das Gewebe exponentiell wieder in seine Ausgangsposition zurückkehrt.

Alle erzeugten Bewegungen werden mit der bewegungssensitiven Spin-Echo Sequenz des Kernspintomographen aufgenommen und in Form von Amplituden- und vor allem Phasenbildern sichtbar gemacht. Die beobachtete Phasenverschiebung  $\Delta\phi$  ist bei fester Ultraschallintensität ein Maß für die Viskosität und den Absorptionskoeffizient der Flüssigkeit ( $\Delta\phi_{Fluid}(\alpha, \eta)$ ), bzw. den Absorptionskoeffizienten und das Elastizitätsmodul des beschallten Gewebes ( $\Delta\phi_{Fest}(\alpha, E)$ ). Der Effekt stellt somit einen maschinellen Tastsinn dar.



**Abbildung 3.15:** Während des zweiten bewegungssensitiven Gradienten der BSE-Sequenz wird Ultraschall eingestrahlt. Durch die Schallabsorption kommt es zu einer Auslenkung des beschallten Gewebes, die exponentiell bis zu einem Gleichgewichtswert ansteigt. Durch die Positionsänderung im Feld des Gradienten kommt es zu einer Phasenänderung im Vergleich zum unbewegten Fall. Nach dem Abschalten des Ultraschalls kehrt das Gewebe in den Anfangszustand zurück, die Phasenverschiebung jedoch bleibt vorhanden und wird im Phasenbild sichtbar.

Mögliche Anwendungen dieses Effektes sind im medizinischen Bereich zu finden. Das Ertasten von Tumoren vor allem im Bereich der Brust und der Prostata ist immernoch ein Standardverfahren, da sich tumoröses Gewebe durch eine höhere Festigkeit vom gesunden Gewebe abhebt. Krouskop et Al. [6] haben Elastizitätsmodule von gesundem Brust- und Prostatagewebe sowie tumorösem Gewebe bestimmt. Das Elastizitätsmodul des gesunden Gewebes lag je nach Kompression um einen Faktor von zwei bis zehn unter dem Wert von Tumorgewebe.

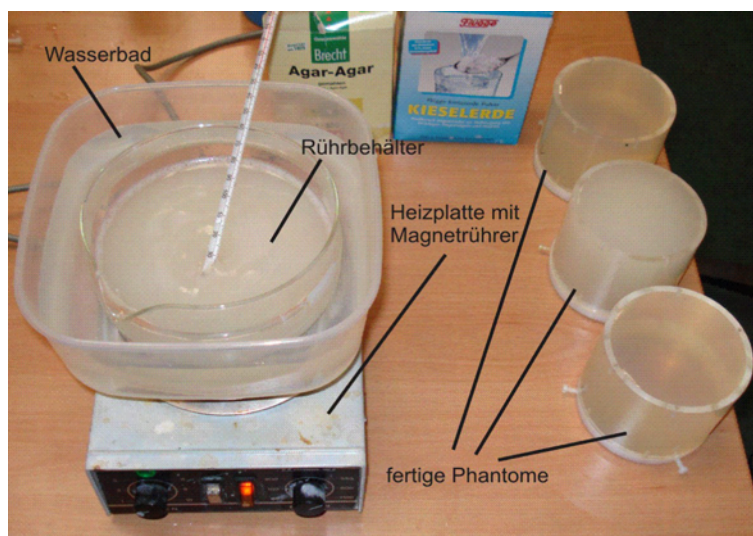
### 3.4 Phantombau

Ziel dieser Arbeit war es die prinzipielle Machbarkeit der entwickelten Technik zu demonstrieren. Es wurden daher bisher noch keine Messungen an realem Gewebe durchgeführt, sondern ausschließlich an selbst gebauten Phantomen. Gute Erfahrungen beim Arbeiten

mit gewebeähnlichen Phantomen hat man mit Phantomen auf Agar-Agar- oder Gelatine-Basis gemacht [31, 32].

Zur Herstellung wird eine abgemessene Menge von Wasser (600 ml) auf einer Heizplatte mit integriertem Magnetrührer zum Kochen gebracht. In das kochende Wasser wird Agar-Agar-Pulver eingerührt und nach einer Kochzeit von ca. 3 Minuten unter Rühren in einem Wasserbad bis auf ca. 33°C heruntergekühlt. Die noch flüssige Mischung wird dann in den Phantombehälter geschüttet, wo sie kurz unterhalb von 30°C in den festen Zustand übergeht. Als Phantombehälter dienten zylindrische Plexiglasrohre mit 9,1cm Durchmesser und einer Höhe von 7,5cm, die an beiden Stirnseiten von einer 36 $\mu$ m dicken Mylar-Folie abgeschlossen wurden. Die Menge des zugegebenen Agar-Agar-Pulvers bestimmt die Festigkeit der später erkalteten Substanz. Zusätzlich zum Agar-Agar-Pulver kann noch Kieselerde zugegeben werden. Diese sorgt für eine stärkere Absorption des Ultraschalls. Über die Menge der zugegebenen Kieselerde lässt sich der Absorptionskoeffizient verändern.

Die Erfahrung hat gezeigt, dass bei 600ml Wasser die Zugabe von mindestens 2g bis maximal 4g Agar-Agar sinnvoll ist. Alles was darunter liegt führt dazu, dass das Material nicht verfestigt sondern flüssig bleibt. Die Obergrenze bei der Kieselerde liegt bei etwa 2g. Oberhalb davon löst sich die Kieselerde nicht mehr vollständig auf, und das Phantom wird inhomogen.



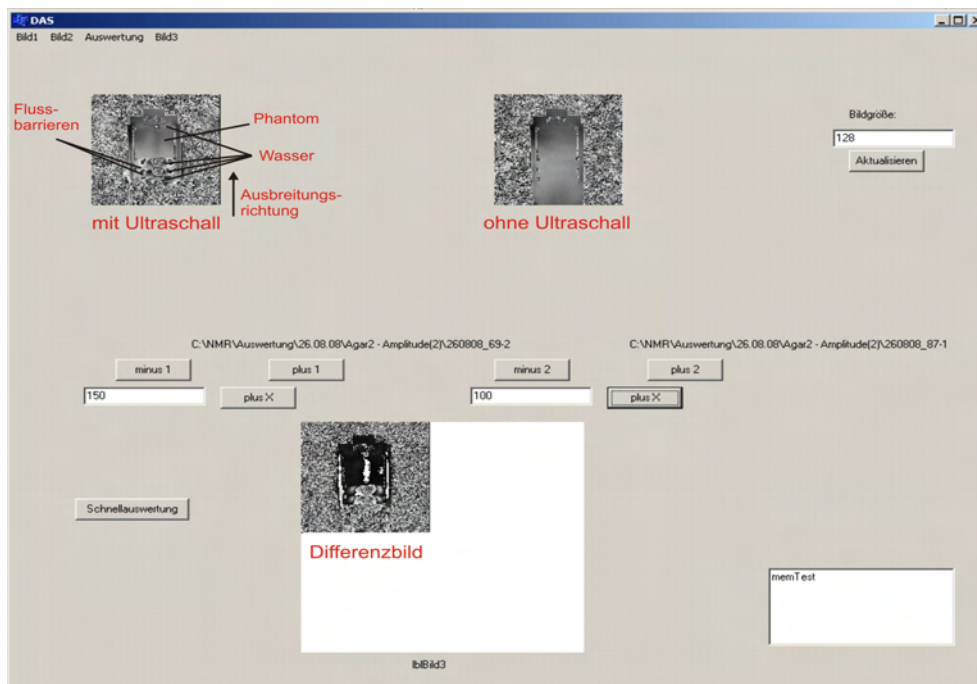
**Abbildung 3.16:** Die Abbildung zeigt den Arbeitsplatz zur Herstellung der Phantome.

Die Protonendichte und die  $T_1$ -Zeit des Phantoms lassen sich durch die Zugabe von  $D_2O$  bzw. paramagnetischen Salzen verändern. Auf diese Möglichkeiten wurde in diesem Stadium der Forschung jedoch noch nicht zurückgegriffen.

### 3.5 Auswertesoftware

Der Kernspintomograph speichert die aufgenommenen Schnittbilder im DICOM-Format unter einer fortlaufenden Zahl als Dateinamen ab. Die Dateien werden auf CD-ROM

gebrannt um sie zur Analyse auf einem externen Rechner aufzuspielen. In den Messprotokollen wird die Nummer der Messung und des Bildes innerhalb der Messung protokolliert. Für die Auswertung ist es daher sinnvoll die Zahl als Dateiname durch die Messungs- und Bildnummer zu ersetzen. Dazu wurde ein kleines Programm geschrieben, das den DICOM-Header der Bilder nach diesen Angaben durchsucht und den alten Dateinamen durch einen neuen ersetzt, der Messungs- und Bildnummer enthält. Zusätzlich wird auch das Datum des Messtages gespeichert. Eine Datei mit dem ursprünglichen Dateinamen „60701056“ wird beispielsweise durch die Bezeichnung „260808\_69 – 2“ ersetzt. Bei dem Bild handelt es sich also um das 2. Bild der 69. Messung, die am 26.08.2008 durchgeführt wurde.



**Abbildung 3.17:** In die Auswertesoftware DAS wurde eine Tomographenaufnahme mit Ultraschalleinstrahlung (links) und eine weitere ohne Ultraschalleinstrahlung (rechts) eingelesen. Unten ist das Differenzbild aus beiden dargestellt.

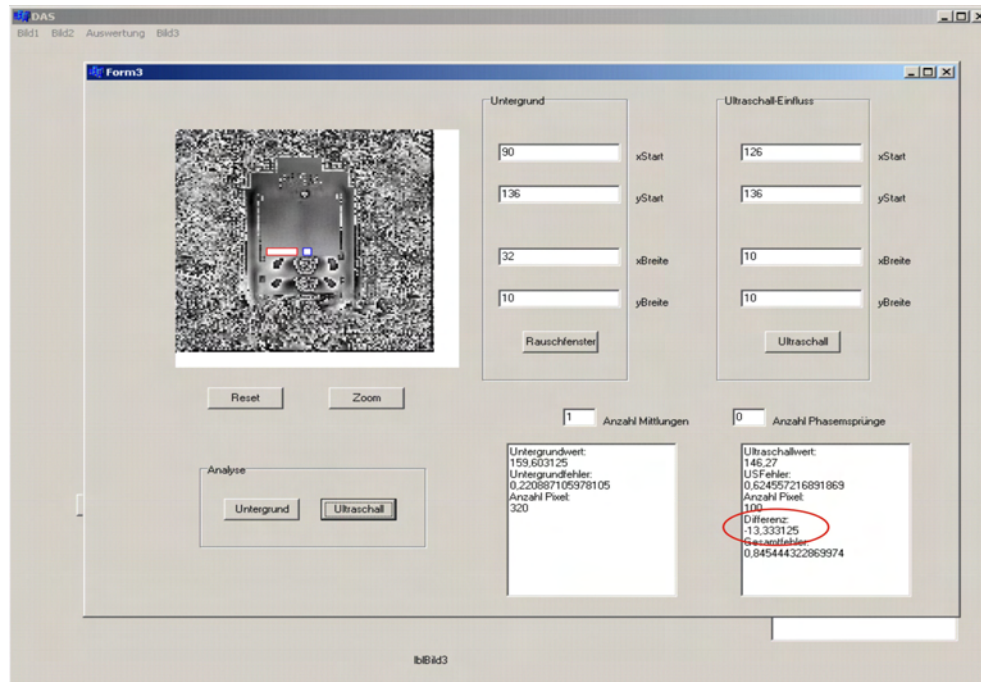
Um die Bilder auszuwerten wurde in der Entwicklungsumgebung „Borland C++“ eine weitere Software programmiert, die es ermöglicht die DICOM-Bilder einzulesen, darzustellen und zu analysieren. Diese sogenannte DICOM Analysing Software (DAS) bietet eine ganze Reihe von Analysemöglichkeiten. Unter anderem lässt sich aus zwei Bildern das Differenzbild berechnen wie in Abbildung 3.17 für die Phasenbilder einer Messung mit und ohne Ultraschall demonstriert wird.

Es wurde bereits erwähnt, dass die Phase zum Zeitpunkt der Aufnahme homogen ist, wie im Bild ohne Ultraschall gut zu erkennen ist. Welchen mittleren Wert diese Phase hat, ist jedoch von Bild zu Bild unterschiedlich. Da die Phase in 256 Graustufen kodiert wird, kann dies zu Problemen in der weiteren Auswertung führen, wenn dieser Mittelwert nahe am Sprung von 255 auf 0 liegt. Daher ist es möglich alle Pixelwerte eines Bildes um einen willkürlichen Wert zu verschieben. Das verbessert zudem die optische Vergleichbarkeit von Bildern untereinander.

Des Weiteren ist es möglich in den Bildern zwei rechteckige Bereiche auszuwählen, die



man über die beiden Koordinaten des Pixels der oberen linken Ecke, sowie die Breite und die Höhe definiert. Per Knopfdruck läßt sich der Mittelwert der Pixel innerhalb dieser Rechtecke berechnen und ausgeben. Das erste Rechteck wird in der Regel in einen Bereich der Probe gelegt, der vom Ultraschall unbeeinflusst ist. Der errechnete Mittelwert dient als Untergrundwert (rot in Abbildung 3.18). Das zweite Rechteck dient zur Bestimmung der Phase innerhalb des Einflussbereiches des Ultraschalls (blau in Abbildung 3.18). Aus der Differenz der beiden Mittelwerte lässt sich als Maß für die Auslenkung der Probe die mittlere Phasenverschiebung im Ultraschallbereich berechnen.



**Abbildung 3.18:** In jedes Bild lassen sich zwei Rechtecke legen. Das erste wird als Untergrundbox (rot) bezeichnet und in der Regel in einen Bereich des Bildes gelegt, der vom Ultraschall unbeeinflusst ist. Das zweite Rechteck ist die Ultraschallbox (blau), die in den Einflussbereich des Ultraschalls gelegt wird. Das Programm berechnet den Mittelwert der Pixel innerhalb dieser Boxen und die zugehörigen statistischen Fehler. Zudem gibt es die Differenz aus den beiden Mittelwerten aus (rote Ellypse).

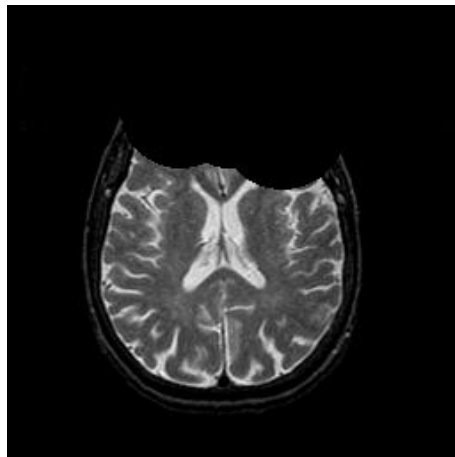


## 4 Aufbau

In diesem Abschnitt soll der Aufbau zur Durchführung der Messungen beschrieben werden. Dieser besteht aus drei verschiedenen Komplexen. Den ersten bildet der Ultraschallaufbau bestehend aus Emitter, Probe und Ansteuerelektronik. Den zweiten Komplex stellt der Kernspintomograph selbst dar. Schließlich wird eine Elektronik benötigt, die den Ultraschall mit der Sequenz des MRT synchronisiert. Diese stellt den dritten Komplex dar.

### 4.1 Ultraschallaufbau

Will man in einem Tomographen einen Ultraschallemitter betreiben, so müssen bei der Wahl der Materialien zum Bau des Emitters einige Punkte beachtet werden. Insbesondere dürfen keine magnetischen Materialien verwendet werden, selbst wenn diese räumlich fixiert werden. Die große Homogenität des Magnetfeldes hat zur Folge, dass bereits geringe Änderungen durch magnetische Materialien zu enormen Störungen des Bildes führen. In Abbildung 4.1 ist beispielsweise ein Schnitt durch den Kopf einer Patientin abgebildet, die eisenoxidhaltigen Lidschatten aufgetragen hatte.

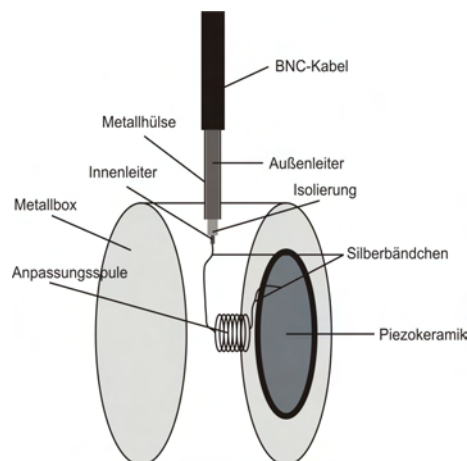


**Abbildung 4.1:** Kopfaufnahme einer Patientin, die Lidschatten mit Eisenoxid als einem der Inhaltsstoffe aufgetragen hat. Das Magnetfeld wird dadurch so stark verstärkt, dass die Larmorfrequenzen in der Umgebung des Lidschattens nicht mehr im dargestellten Bereich liegen.

Aber auch nichtmagnetische Metalle sollten so gut wie möglich vermieden werden, da auch diese die Magnetfeldlinien beim Schalten der Gradienten verzerren. Außerdem entziehen sie Hochfrequenz-Feldern zur Anregung Energie, da in ihnen durch das HF-Feld Wirbelströme erzeugt werden.

Die Probenbehälter befinden sich zwangsläufig im Aufnahmevolumen des Tomographen. Daher bietet es sich an bei der Konstruktion Materialien ohne freien Wasserstoff zu verwenden, damit im Bild lediglich die Signale aus den zu untersuchenden Proben erscheinen. Hierfür bieten sich Polymethylmethacrylat (PMMA; Handelsname: Plexiglas<sup>®</sup>) mit sehr stark gebundenem Wasserstoff, sowie Polytetrafluorethylen (PTFE; Handelsname: Teflon<sup>®</sup>), das keinen Wasserstoff enthält an. Der stark gebundene Wasserstoff in Plexiglas bleibt aufgrund der sehr kurzen  $T_2$  Zeit unsichtbar im Tomographenbild.

Neben den Anforderungen an das Material, muss auch noch die elektromagnetische Abschirmung des Emitters gewährleistet sein. Beim Betrieb des Emitters strahlt dieser die Frequenz der Anregungsspannung als elektromagnetische Welle ab. Diese wird ohne Abschirmung von der NMR-Spule aufgefangen und fälschlicherweise als Signal aus der Probe aufgefasst. Die Folge sind Artefakte im Bild. Um dies zu vermeiden muss der Emitter durch eine Metalldose abgeschirmt werden, was wie bereits erwähnt zu Wirbelströmen und damit zur Abnahme der Amplitude der HF-Pulse führen kann. Die Menge an Metall sollte daher so gering wie möglich gehalten werden. Achtet man außerdem darauf, dass sich die Metalldose in einiger Entfernung vom Messvolumen befindet, sind die Störungen minimal.



**Abbildung 4.2:** Prinzipieller Aufbau der Ultraschallemitter. Die Spule zur Impedanzanpassung wurde in den meisten Modellen nicht verwendet.

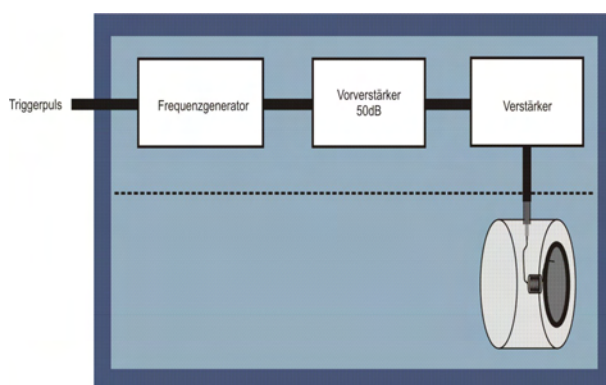
Es wurden im Rahmen dieser Arbeit eine ganze Reihe von Ultraschallemittern entwickelt und gebaut. Der prinzipielle Aufbau ist stets der gleiche (Abbildung 4.2). Eine runde Piezokeramik wird mit Epoxidharz unter Druck auf die Innenseite der Stirnfläche einer zylindrischen Kupfer- oder Aluminiumdose aufgeklebt, die als elektromagnetische Abschirmung dient. Da beide Seiten der Keramik mit einer dünnen Metallschicht bedampft sind, ist die aufgeklebte Seite leitend mit der Metalldose verbunden. Bei manchen Modellen wurde in diesem Schritt gleichzeitig eine Plexiglaslinse zur Fokussierung oder ein Quarzglasstab als Wellenleiter genau der Keramik gegenüber auf die Außenseite der Dose geklebt. Die Linse sorgt dafür, dass der Fokus des Schallfeldes näher an den Schwinger rückt. Das ist insofern von Vorteil, da im Nahfeld aufgrund der vielen Druckmaxima und Druckminima nicht sinnvoll gemessen werden kann.

Zur Ansteuerung des Emitters wird ein nicht magnetisches BNC Kabel (RG58) verwendet. Dieses wird an einer Seite abisoliert und das abisolierte Stück durch eine Metallhülse gezogen, dessen Durchmesser der Dicke des abisolierten Kabels entspricht. Zudem wird die



Hülse mit dem Außenleiter verlötet. Sowohl die Metallhülse als auch ein passendes Loch in der Seitenwand der Metaldose besitzen ein Gewinde, sodass die Hülse mit der Dose verschraubt werden kann. Dadurch liegen Außenleiter des Kabels und die aufgeklebte Seite des Emitters auf dem gleichen Potential. An den Innenleiter des Kabels wird ein Silberbändchen angelötet, dessen anderes Ende mit Leitsilber und einem Tropfen Epoxidharz zur Stabilisierung mit der freien Seite des Emitters kontaktiert wird. Das Potential des Innenleiters liegt damit an der freien Seite des Emitters an. Zur Impedanzanpassung des Emitters an die Impedanz von  $50\Omega$  des Kabels kann in manchen Fällen noch eine serielle Spule zwischen Emitter und Innenleiter eingelötet werden.

Angesteuert wird der Ultraschallemitter von einem triggerbaren Frequenzgenerator (Smy01 Rohde&Schwarz). Als Frequenz wird die Resonanzfrequenz des Emitters eingestellt<sup>9</sup>, da er bei dieser maximale Leistung abgibt. Der Frequenzgenerator wird mit Rechteckpulsen mit variabler Dauer getriggert und gibt entsprechend Hochfrequenz-Pulse mit einstellbarer Frequenz und Amplitude aus<sup>10</sup>. Die so erzeugten HF-Pulse regen die Ultraschallkeramik zu Schwingungen an. Dazu wird der Puls zunächst um 50dB vorverstärkt und dann gegebenenfalls von einem einstellbaren HF-Verstärker (OM2500HF) nochmals verstärkt.



**Abbildung 4.3:** Die Ansteuerelektronik des Ultraschallemitters bestehend aus Frequenzgenerator und Verstärker befindet sich außerhalb des Tomographenraumes. Über ein langes BNC Kabel wird der Ausgang des Verstärkers mit dem Emitter verbunden, der sich innerhalb des Tomographenraumes befindet.

Sowohl die Verstärker als auch der Frequenzgenerator dürfen sich nicht im Tomographenraum befinden, da sie magnetische Bauteile enthalten und zudem durch elektromagnetische Abstrahlung Artefakte im Bild erzeugen. Das verstärkte Signal wird daher über ein langes BNC Kabel vom Verstärkerausgang durch ein Loch in der Wand zwischen Tomographenraum und Steuerraum auf den Ultraschallemitter gegeben.

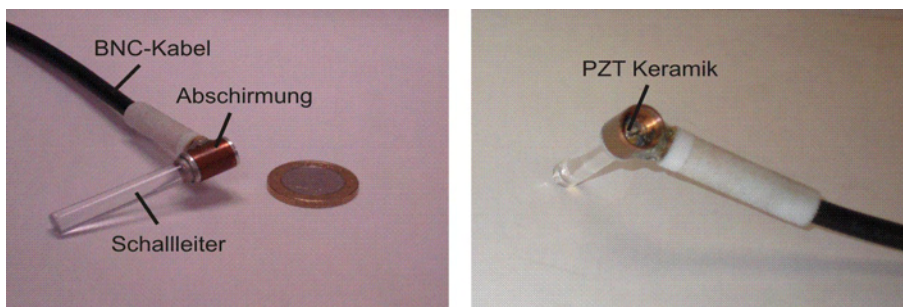
Im Folgenden werden die verwendeten Ultraschallemitter kurz vorgestellt.

<sup>9</sup>Die Resonanzfrequenz wird experimentell ermittelt. Sie ist einerseits bestimmt durch die Dicke des Emitters, aber andererseits auch durch die Dicke der Metallplatte, auf die er aufgeklebt ist. Wenn die Dicke ein Vielfaches von  $\lambda/2$  ist, ist die ausgekoppelte Ultraschallleistung maximal. Optimal ist es, wenn diese Bedingung sowohl für die Keramik als auch für die Metallplatte bei der gleichen Frequenz erfüllt ist.

<sup>10</sup>Die Erzeugung der Triggerpulse wird später im Abschnitt über die Synchronisation von MRT und Ultraschall beschrieben.

### 4.1.1 Kleiner Emitter mit Quarzglasstab

Beim ersten im Tomographen verwendeten Emitter handelt es sich um ein Modell, das bereits bei Vormessungen im Rahmen meiner Diplomarbeit an einem Kernspektrometer zum Einsatz gekommen ist. Als Herzstück enthält dieser Emitter eine runde PZT-Keramik mit 5mm Durchmesser. Im Spektrometer wurde der Ultraschall auf der Resonanzfrequenz der Protonen eingestrahlt, was zu Problemen mit elektromagnetischem Übersprechen vom Emitter auf die NMR Spule führte. Daher wurde ein 40mm langer Quarzglasstab als Wellenleiter zur Abstandsgewinnung gegenüber der Keramik auf die Außenseite der Kupferabschirmung geklebt. Die Resonanzfrequenz des gesamten Emitters inklusive Metallschicht und Quarzglasstab lag bei 18,356MHz. Dieser Emitter wurde mit Erfolg bei Vormessungen an einem Spektrometer eingesetzt und wurde daher auch in der Anfangszeit der Messungen am Tomographen zur Erprobung der Verträglichkeit von Tomograph und Ultraschallaufbau eingesetzt. Es handelt sich dabei um den ersten Emitter mit dem ein Ultraschalleinfluss auf das MRT-Bild im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden konnte.

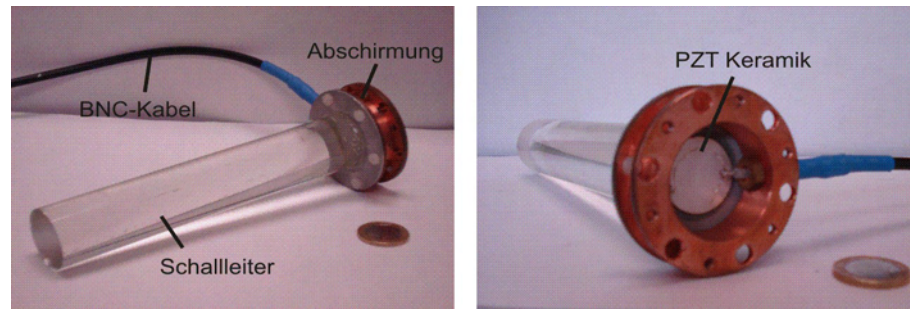


**Abbildung 4.4:** Die Abbildungen zeigen den ersten Emitter, mit dem Ultraschalleinflüsse auf MRT-Bilder im Rahmen dieser Arbeit beobachtet wurden.

### 4.1.2 Big Brother

Da in einem Tomographen wesentlich mehr Platz zur Verfügung steht als in einem Spektrometer, wurden deutlich größere Emitter entwickelt, um auch großflächigere Effekte zu erzielen. Da sich der kleine Emitter mit Quarzglasstab gut bewährt hatte, lag es nahe den prinzipiellen Aufbau beizubehalten und lediglich den Maßstab zu ändern. Beim zweiten Emitter handelt es sich daher sozusagen um den jüngeren und größeren Zwilling, was ihm den Namen „Big Brother“ eingebracht hat. Die PZT Keramik mit Handelsnamen Sonox-P2 mit 25mm Durchmesser und einer Resonanzfrequenz von 4,344MHz erzeugt den Ultraschall, der wiederum über einen diesmal 160mm langen Glasstab in die Probe geleitet wird.

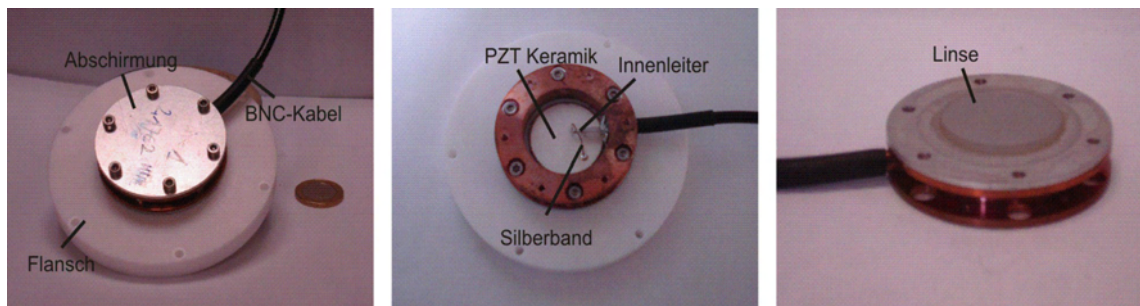
Der erste Emitter wurde ursprünglich ausschließlich für Messungen an wässrigen Lösungen konstruiert. Bei einer Frequenz von 18MHz beträgt der Absorptionskoeffizient in Brustgewebe nach [28] ca. 100dB/cm. Der Ultraschall wird bei solch hohen Frequenzen in einer dünnen Schicht komplett absorbiert. Bei Frequenzen zwischen 2MHz und 5MHz liegt  $\alpha$  im Bereich von 3dB/cm-5dB/cm. Die Absorption stellt hier einen guten Kompromiss zwischen Eindringtiefe des Ultraschalls ins Gewebe einerseits und hinreichender Absorption für eine messbare Auslenkung des Gewebes andererseits dar.



**Abbildung 4.5:** Big Brother: Beim zweiten Emitter handelt es sich um eine größere Ausgabe des ersten Emitters mit einer Resonanzfrequenz von 4,344MHz.

### 4.1.3 Ultraschalllinse

Die beiden ersten Emitter stellten sich als zu leistungsschwach für Messungen an Gewebephantomen heraus. Daher wurden Emitter mit Fokussierungslinsen entwickelt um die Intensität lokal zu erhöhen. Der dritte vorgestellte Emitter ist einer dieser fokussierten Ultraschallmitter. Auch hier wurde eine Sonox-P2-Keramik verwendet mit einem Durchmesser von 34mm und einer Resonanzfrequenz von 2,165MHz. Die Keramik und die Plexigallinse wurden in einem Klebevorgang auf die gegenüberliegenden Seiten eines Aluminiumbleches geklebt, das die Vorderseite der Metalldose bildet und zur Abschirmung dient. Durch die Linse hat das Schallfeld seinen kleinsten Durchmesser von etwa 4mm FWHM in einem Abstand von 14,8cm. Durch die höhere Schallintensität im Bereich des Fokus wird die vom Medium absorbierte Schallenergie und damit die Kraft in Ausbreitungsrichtung größer. Dadurch erzeugen die Auslenkungen im Gewebephantom messbare Effekte im Phasenbild. In dieser Arbeit werden jedoch ausschließlich Messungen an Flüssigkeiten mit diesem Emitter präsentiert.

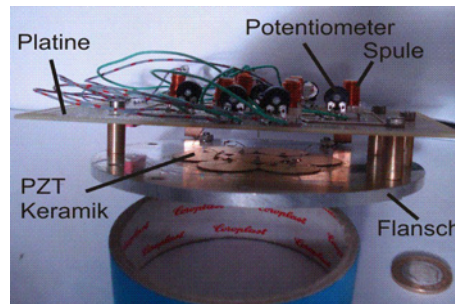


**Abbildung 4.6:** Ultraschalllinse: Das Foto zeigt einen der Emitter mit Ultraschalllinse. Über den Teflonflansch wird der Emitter mit dem Probenbehälter verschraubt. Dieser Emitter wurde im Rahmen dieser Arbeit für sämtliche vorgestellte Messungen an Flüssigkeiten eingesetzt.

### 4.1.4 7-Emitter-Array

Ein Versuch wurde unternommen einen Emitter mit ähnlicher Intensität aber wesentlich größerem Fokus als bei der Ultraschalllinse zu konstruieren. Da Keramiken mit großem Durchmesser deutlich empfindlicher gegenüber mechanischen Belastungen reagieren, wurde ein Array aus sieben gleichgroßen 2,5cm Sonox-P2-Emittern mit Resonanzfrequenzen von 3,66MHz gebaut. Um eine Keramik im Zentrum wurden symmetrisch die

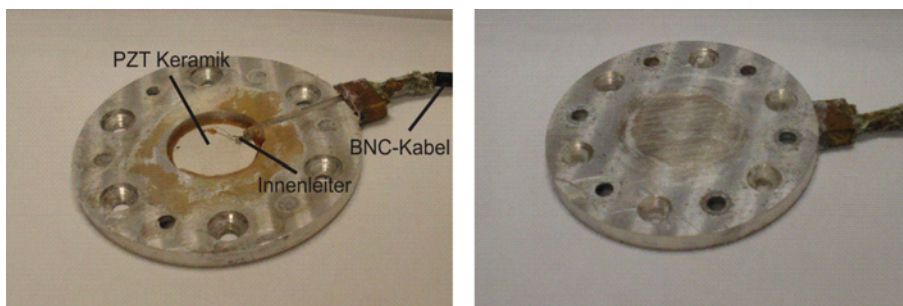
sechs übrigen Keramiken auf eine Aluminiumplatte aufgeklebt. Jede dieser Keramiken konnte über eine Spule und ein Potentiometer individuell angepasst werden, so dass alle bei einer festen Frequenz mit gleicher Intensität gesendet haben. Theoretisch sollte sich dieses Array wie eine einzelne Keramik mit 7,5cm Durchmesser verhalten. Demnach sollte in einem Abstand von 3,43m ein Fokus zu beobachten sein. Leider konnte dieser jedoch auch nach einigen Wochen des Experimentierens nicht beobachtet werden, weshalb dieser Emitter im Weiteren nicht mehr zum Einsatz gekommen ist.



**Abbildung 4.7:** Die Abbildung zeigt das Array bestehend aus sieben Emittlern. Jeder dieser Emittler kann über ein Potentiometer und eine variable Induktivität individuell angepasst werden.

#### 4.1.5 P8-Emitter

Da die erzeugten Effekte mit den bisher beschriebenen Emittlern in Gewebephantomen nur sehr gering sind und die erzeugte Ultraschallleistung noch weit unterhalb des Schwellwertes für diagnostische Anwendungen am Menschen liegt, wurden die wesentlich leistungstärkeren Keramiken Sonox-P8 erworben. Eine Keramik mit 30mm Durchmesser und einer Resonanzfrequenz von 2,338MHz wurde auf eine Aluminiumplatte aufgeklebt. Die Aluminiumplatte wurde daraufhin auf der gegenüberliegenden Seite stückweise abgefräst. Die optimale Dicke der Platte ist erreicht, wenn sie einem ungeraden Vielfachen der Wellenlänge in Aluminium entspricht, die zur Eigenresonanzfrequenz der Keramik passt. Diese Einstellung wurde experimentell ermittelt, indem nach jedem Fräsvorgang die Resonanzfrequenz und die zugehörige Amplitude des Echos über ein Echolotverfahren ermittelt wurde.



**Abbildung 4.8:** Der Emitter mit angepasster Dicke der vorderen Aluminiumplatte (rechts) ist dargestellt. Das Herzstück bildet eine P8-Keramik mit einer Resonanzfrequenz von 2,338MHz. Alle vorgestellten Messungen an Phantomen wurden mit diesem Emitter durchgeführt.

Dazu wurde ein kurzer Ultraschallpuls nach oben in eine Wassersäule gesendet. An der Oberfläche der Wassersäule wurde der Ultraschallpuls wegen des großen Impedanzsprunges zur Luft reflektiert und am Emitter wieder in ein elektrisches Signal umgewandelt.

Bei maximaler empfangener Amplitude ist die optimale Dicke erreicht.

Die Anpassung der Aluminiumschicht auf die Resonanzfrequenz gewährleistet eine optimale Einkopplung des Ultraschalls in die Probe. Die Kombination aus dieser Anpassung und der leistungsstarken Keramik ermöglichten es auch in sehr festen Gewebephantomen gut messbare Effekte zu erzielen. Dieser Emitter wurde daher für alle vorgestellten Messungen an Gewebephantomen verwendet.

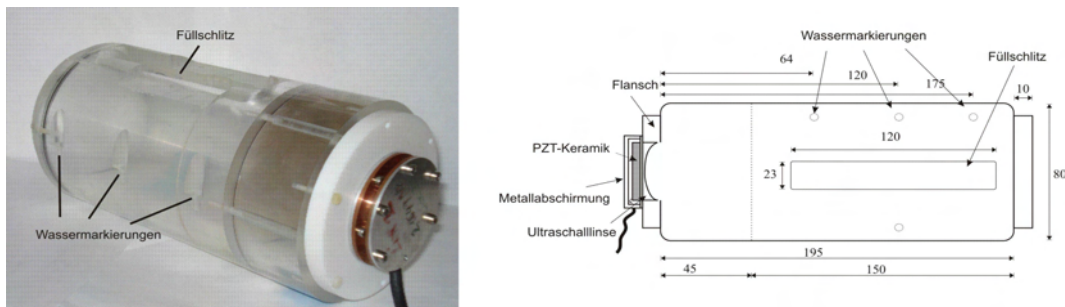


## 4.2 Tomograph und Probenbehälter

Alle Messungen in dieser Arbeit wurden in der Kopfspule des 1,5-Tesla Siemens Avanto Tomographen am Forschungszentrum Life&Brain am Universitätsklinikum Bonn durchgeführt. Es handelt sich dabei um eine reine Empfangsspule. Die HF-Anregungspulse werden durch die integrierten Spulen des Tomographen erzeugt. In den beiden folgenden Abschnitten werden die Aufbauten für die Messungen an Flüssigkeiten und an Gewebephantomen vorgestellt. Auf den genauen Aufbau des Tomographen wird nicht eingegangen.

### 4.2.1 Aufbau für Messungen an Flüssigkeiten

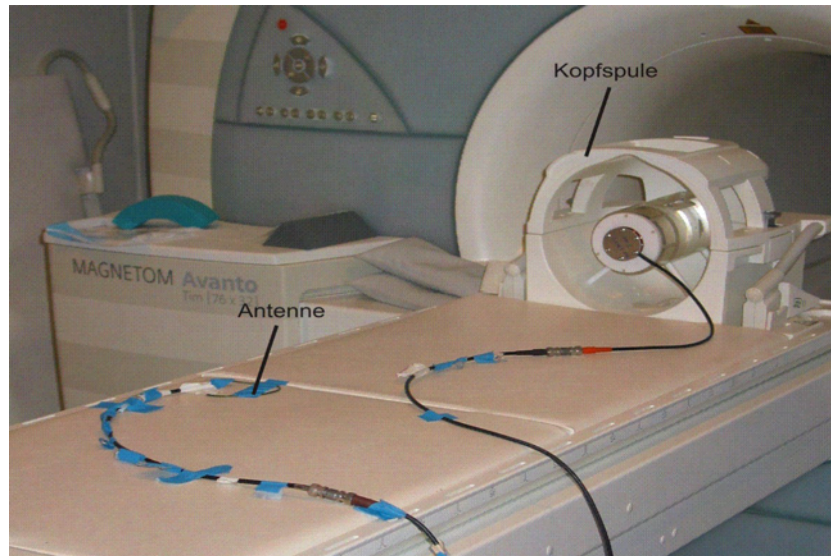
Für die Messungen an Flüssigkeiten wurde als Behälter ein Plexiglasrohr verwendet, das am oberen Ende einen Schlitz zum Befüllen besitzt (Abbildung 4.9). In die Außenwand des Rohres wurden auf halber Höhe vier Vertiefungen gebohrt, die mit Wasser befüllt werden können um so als Markierungen im Tomographenbild zu dienen. Der Flansch mit der Ultraschalllinse wurde auf eine der beiden Stirnseiten des Behälters geschraubt und mit einem Dichtungsring abgedichtet. Das Rohr wurde für die Messungen dermaßen in der Kopfspule positioniert, dass sich der Ultraschallmitter knapp außerhalb der Kopfspule befand.



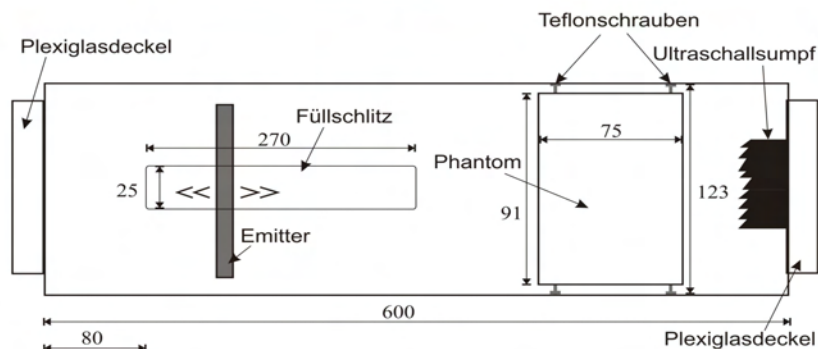
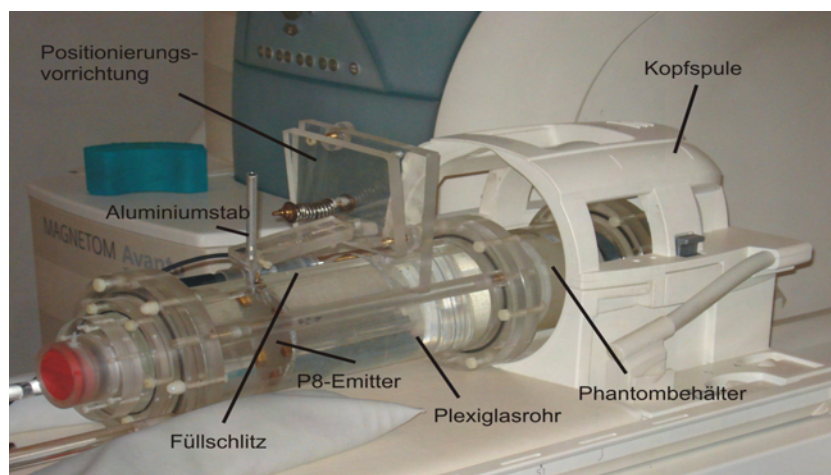
**Abbildung 4.9:** Links ist ein Foto des Probenbehälters für die Messungen an Flüssigkeiten abgebildet und rechts die zugehörige schematische Zeichnung.

### 4.2.2 Aufbau für Messungen an Gewebephantomen

Die Nahfeldlänge des P8-Emitters beträgt etwa 35cm. Die Phantome sollten sich daher mindestens 35cm vom Emitter entfernt befinden. Für die Messungen an Gewebephantomen werden deshalb zwei Plexiglasrohre mit einem Durchmesser von 12,3cm und Längen von 40cm bzw. 20cm aneinandergeschraubt. An beiden Enden befindet sich ein Plexiglasdeckel. Auf dem Deckel des 20cm Rohres ist ein „Ultraschallsumpf“ angebracht, der aus sehr vielen angeschrägten Kunststoffstäbchen besteht, die dafür sorgen, dass sich eine auftreffende Ultraschallwelle durch viele Reflexionen mit einhergender Absorption totläuft. Über einen Schlitz im längeren Rohr kann der Behälter mit Wasser befüllt werden. Durch diesen Schlitz wird ebenfalls der P8-Emitter in das Rohr gebracht. Er ist mit einer Aluminiumstange verschraubt, die über eine Positionierungsvorrichtung in Längsrichtung des Rohres verschoben, sowie nach oben und unten bzw. links und rechts verkippt werden kann. Der Emitter kann dadurch optimal positioniert werden.



**Abbildung 4.10:** Das Foto zeigt den Aufbau im Tomographenraum für Messungen an Flüssigkeit. Der Probenbehälter in der Kopfspule steht in diesem Fall auf vier Teflonstäben. Die Stabilität dieser Konstruktion war nicht optimal, weshalb für die präsentierten Messungen der Behälter auf ein Sandkissen gebettet wurde. Im Vordergrund ist die Antenne zur Detektion der HF-Pulse zu sehen.



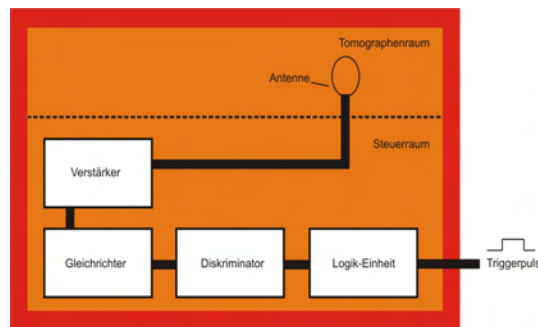
**Abbildung 4.11:** Das Foto zeigt den Aufbau für Messungen an Gewebephantomen. Das Phantom im hinteren Teil des Plexiglasrohres befindet sich in der Kopfspule des Tomographen. Über eine Positionierungsvorrichtung kann der Emitter über die gesamte Länge des Füllschlitzes verschoben und nach oben und unten bzw. links und rechts verkippt werden. Der Ultraschallsumpf hinter dem Phantombehälter ist in schwarz nur zu erahnen. Unten ist die schematische Zeichnung abgebildet.

In dem kurzen Rohr wird vor dem Ultraschallsumpf der Phantombehälter positioniert. Durch sechs M3 Teflonschrauben in der Außenwand des Behälters kann dieser in dem Rohr arretiert werden.

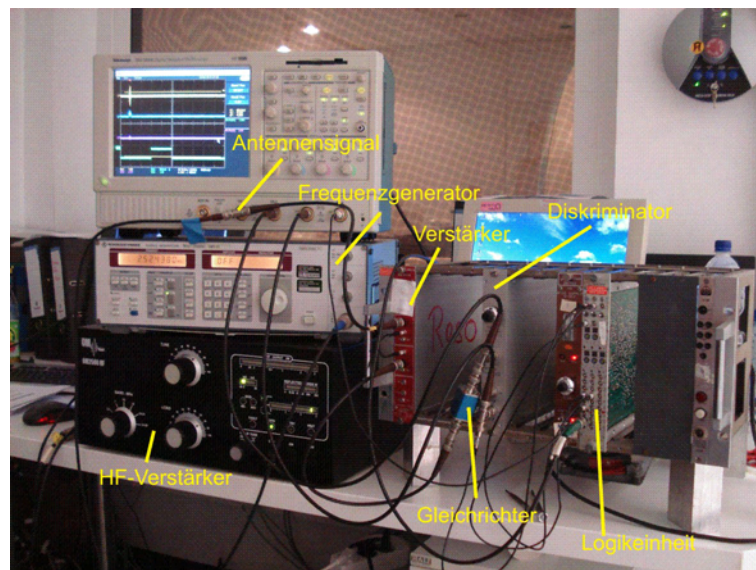


### 4.3 Synchronisation von US und MRT

In Kapitel 3.3 wurde beschrieben, wie es durch Einstrahlen von Ultraschallpulsen zu Auslenkungen in Gewebe kommen kann und in 3.1.2, wie eine solche Auslenkung aus der Ruheposition während eines Gradienten zu einer Phasenverschiebung führt. Damit die Auslenkung durch einen Ultraschallpuls diese Wirkung hat, müssen daher Ultraschallpuls und bewegungssensitiver Gradient der Sequenz synchronisiert werden.

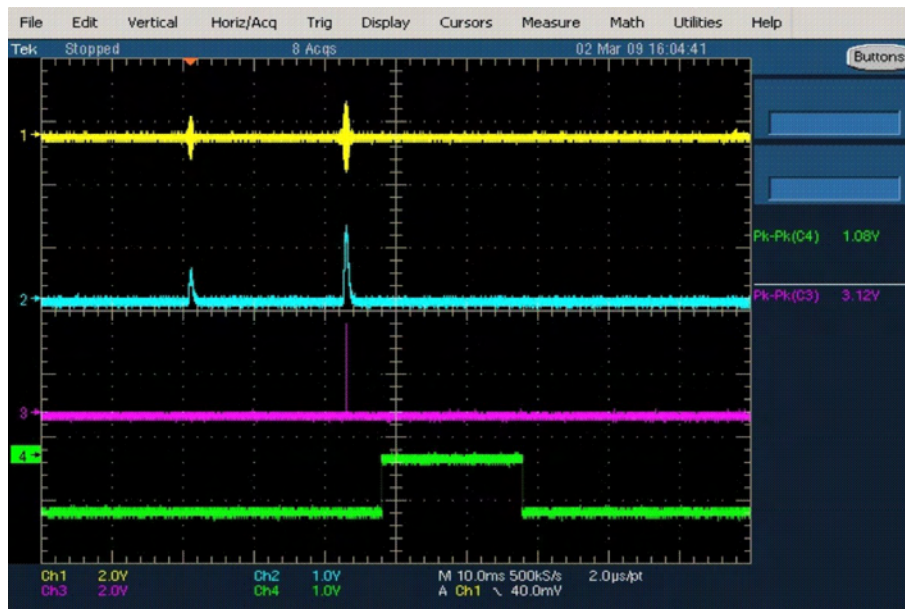


**Abbildung 4.12:** Die Antenne im Tomographenraum fängt die Signale der HF-Pulse auf. Diese Signale werden verstärkt, gleichgerichtet und vom Diskriminator mit einstellbarer Diskriminatorschwelle in Triggerpulse für die Logikeinheit umgewandelt. Diese gibt einen Rechteckpuls mit einstellbarer Breite und Verzögerung zur externen Triggerung des Frequenzgenerators aus.



**Abbildung 4.13:** Das Bild zeigt einen Teil der verwendeten Elektronik im Steuerraum. Der Vorverstärker ist in diesem Foto nicht zu sehen. Da er sehr laut ist, befindet er sich in einem separaten Raum. Der abgebildete HF-Verstärker wurde nur für Messungen an Gewebephantomen eingesetzt.

Dazu wird im Tomographenraum eine Leiterschleife als Antenne ausgelegt. Diese empfängt die Hochfrequenzpulse des Tomographen, in unserem Fall  $90^\circ$ - und  $180^\circ$ -Puls der BSE-Sequenz. Das Signal dieser Antenne wird über ein langes BNC-Kabel in den Steuerraum geleitet. Dort wird es verstärkt und gleichgerichtet. Über einen Diskriminator lässt sich durch die Wahl der Diskriminatorschwelle das Signal des  $90^\circ$ -Pulses unterdrücken. Der Diskriminator gibt dann lediglich zum Zeitpunkt des  $180^\circ$ -Pulses einen Triggerpuls aus. Dieser wird benutzt um eine Logik-Einheit zu triggern.



**Abbildung 4.14:** Der oberste Kanal (gelb) zeigt das verstärkte Antennensignal. 90°- und 180°-Puls der BSE-Sequenz sind deutlich zu erkennen. Nach der Gleichrichtung des Signals (blau) wird es auf einen Diskriminator geleitet, dessen Schwelle in diesem Fall so eingestellt ist, dass nur das Signal des 180°-Pulses durchgelassen wird (rot). Die Logikeinheit erzeugt aus diesem Puls einen Rechteckpuls mit einstellbarer Breite (grün).



**Abbildung 4.15:** Wiederum ist das Antennensignal (gelb) und der ausgegebene Puls der Logikeinheit (blau) dargestellt. Dieser Puls wird zur Triggerung des Frequenzgenerators genutzt, sodass dieser während diesem Triggerpuls die Frequenz zur Anregung des Ultraschallmitters ausgibt (rot).

Diese Einheit besteht aus drei Kanälen, die jeweils einen Puls mit beliebiger Breite und zu einem beliebigen Zeitpunkt nach dem Triggerpuls herausgeben können. In der Regel wird nur der erste dieser Kanäle benötigt um den Rechteckpuls auszugeben, der den Frequenzgenerator zur Anregung des Emitters triggert. In Abbildung 4.14 und 4.15 sind die einzelnen Stationen der Bearbeitung des Antennensignals auf dem Oszilloskop dargestellt. Will man den Ultraschallpuls zwischen  $90^\circ$ - und  $180^\circ$ -Puls einstrahlen, so wird die Diskriminatorschwelle herabgesetzt, sodass der Diskriminator zwei Triggerpulse herausgibt. In diesem Fall werden zwei Kanäle der Logikeinheit benötigt. Der erste zur Einstellung des Ultraschallpulses und der zweite als Vetopuls für den ersten Kanal. Solange der Vetopuls anliegt werden Triggerpulse von diesem Kanal ignoriert. Der Vetopuls wird daher zeitlich auf den  $180^\circ$ -Puls angepasst und blockt die Triggerung der Logikeinheit durch diesen. Von der Logikeinheit wird dadurch nur ein Rechteckpuls zur Triggerung des Frequenzgenerators ausgegeben.



# 5 Messungen

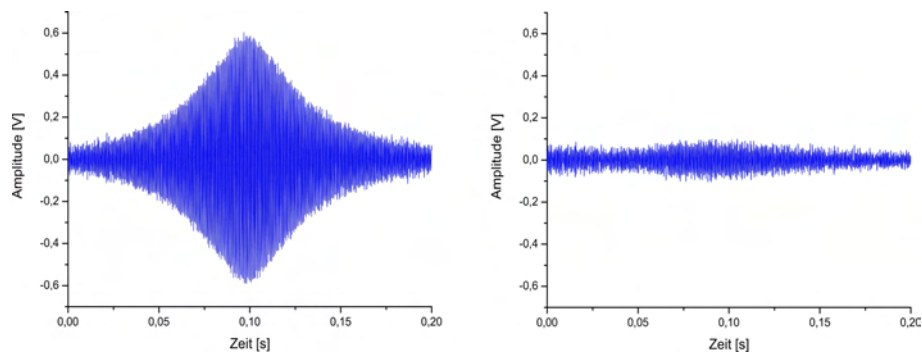
Im Messungsteil werden zunächst zwei ältere Messungen präsentiert, die zusammen mit den aktuellen Messungen die Entwicklung der Forschung in diesem Bereich aufzeigen sollen. Im zweiten Teil werden Messungen an Flüssigkeiten vorgestellt. Nach den Ergebnissen der Vermessung des Schallfeldes des P8-Emitters folgen die Messungen an Gewebephantomen.

## 5.1 Frühe Messungen

Die zwei Messungen, die in diesem Abschnitt präsentiert werden, zeigen den ersten gemessenen Effekt des Ultraschalls auf das Echosignal an einem Spektrometer und den ersten Effekt des Ultraschalls auf ein MRT-Bild.

### 5.1.1 Erste Messung des Effektes am Spektrometer

Erst seit etwa Juni 2006 wurden Messungen unter Ultraschalleinstrahlung am Kernspintomographen durchgeführt. Davor wurde ausschließlich an einem Kernspektrometer geforscht. Diese Forschungen zeigten im Januar 2006 zum ersten Mal einen deutlichen Einfluss des Ultraschalls auf das Echosignal einer Spin-Echo-Sequenz [33]. Abbildung 5.1 zeigt das Echosignal einer dieser Messungen einmal unter Ultraschalleinstrahlung während der Sequenz und einmal ohne Ultraschalleinstrahlung. Zur Ultraschallerzeugung wurde der 18,4MHz Emitter mit Quarzglasstab verwendet. Das Probenvolumen von ca.  $100\text{mm}^3$  war mit Wasser befüllt.



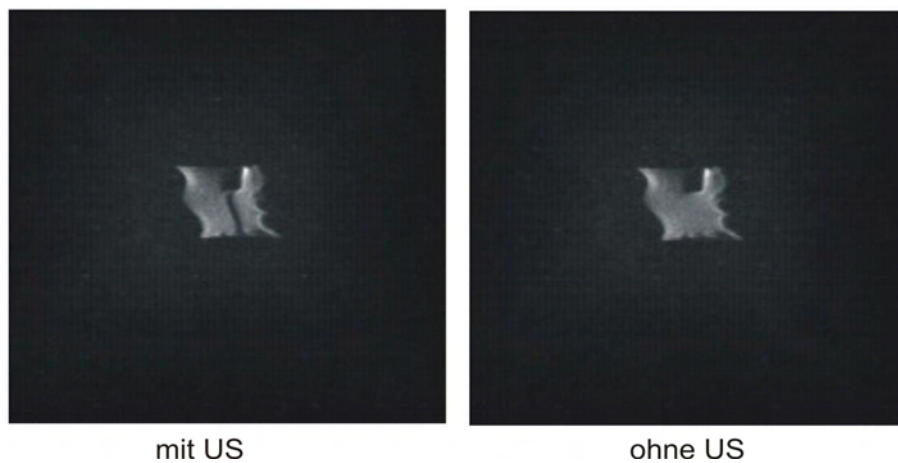
**Abbildung 5.1:** Links ist das Echosignal einer Spin-Echo-Sequenz von einer Wasserprobe zu sehen. Bei dem rechten Bild wurde vor dem  $180^\circ$ -Puls für  $85\text{ms}$  Ultraschall eingestrahlt [33].

Die verwendete Spin-Echo-Sequenz enthielt keine bewegungssensitiven Gradienten. Die Inhomogenität des  $B_0$ -Feldes war jedoch mit ca. 5ppm deutlich größer als an einem Tomo-

graphen. Zudem wurde eine Torusspule zur Erzeugung der HF-Pulse benutzt. Das  $B_1$ -Feld dieser Spule war nur in der Mitte der Probe homogen und fiel zu den Rändern hin ab. Eine Bewegung zwischen  $90^\circ$ - und  $180^\circ$ -Puls führte dazu, dass die Anteile des Wassers, die sich während des ersten Pulses im Zentrum der Probe befunden hatten, ein schwächeres  $B_1$ -Feld zum Zeitpunkt des  $180^\circ$ -Pulses erfuhren und es dadurch nicht mehr zu einer optimalen Refokussierung im Echosignal kam. Die Kombination der Inhomogenitäten von  $B_0$  und  $B_1$  führte unter Ultraschalleinstrahlung zu der Echosignalabnahme, die in der Abbildung zu sehen ist.

### 5.1.2 Erste Messung des Effektes am Tomographen

Motiviert durch die Ergebnisse am Spektrometer wurden Messungen am Tomographen durchgeführt. Ein Einfluss des Ultraschalls auf das Tomographenbild konnte bereits am ersten Messtag im Juni 2006 beobachtet werden. Ein Teflonbottich mit 2cm Durchmesser und 2cm Tiefe wurde mit Wasser gefüllt. Von oben wurde wiederum mit dem 18,4MHz Emitter Ultraschall eingestrahlt. Als Sequenz wurde eine diffusionsgewichtete EPI (Echo Planar Imaging) Sequenz eingestellt. Während der Sequenz wurde für 30ms Ultraschall eingestrahlt. Abbildung 5.2 zeigt die Amplitudenbilder mit und ohne Ultraschalleinstrahlung. Die EPI Sequenz ist eine sehr schnelle Sequenz, die ganze Schichten in nur wenigen Sekunden aufnehmen kann. Die Qualität der Bilder ist jedoch sehr schlecht. Die Konturen des Probenbehälters sind stark verzerrt abgebildet.



**Abbildung 5.2:** Links ist das Amplitudenbild einer Diffusionssequenz eines Wasserbottichs dargestellt, in den von oben für 30ms Ultraschall eingestrahlt wurde. Das rechte Bild wurde unter gleichen Bedingungen jedoch ohne Ultraschalleinstrahlung aufgenommen. Der ins Wasser eintauchende Quarzglasstab des Ultraschallmitters ist in beiden Bildern oben als schwarze Lücke zu erkennen [34].



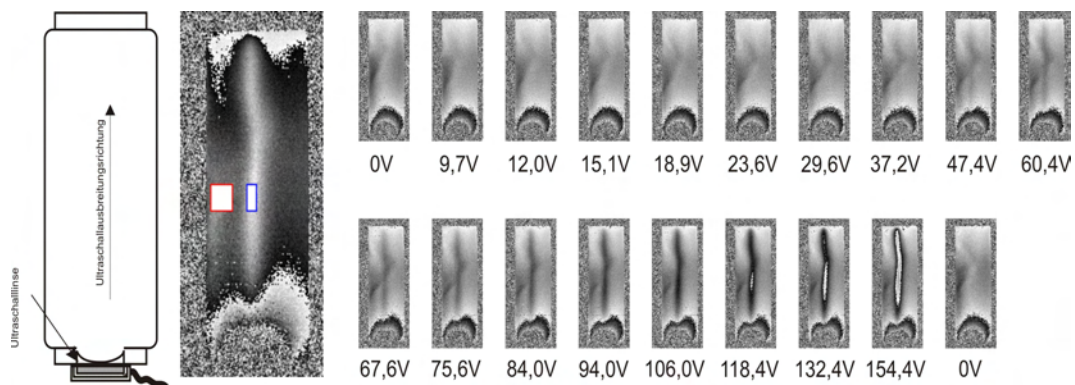
## 5.2 Messungen an Wasser

In diesem Teil werden Messungen an Wasser vorgestellt, bei denen die angelegte Spannung am Ultraschallemitter, die Breite des Ultraschallpulses und der Zeitpunkt der Einstrahlung innerhalb der BSE-Sequenz (Abbildung 3.12) variiert wurden.

Es wurde der Aufbau aus Abbildung 4.9 mit der 2,1649MHz Ultraschalllinse verwendet. Das Phasenbild einer 2mm dicken Sagittalschicht aus zwei Mittelungen wurde jeweils bei einer Repetitionszeit  $T_R$  von 1000ms und einer Echozeit  $T_E$  von 100ms aufgenommen. Jeder der beiden bewegungssensitiven Gradienten in Frequenzkodierichtung hatte eine Amplitude von 20mT/m und eine Länge von 20ms. Innerhalb der BSE-Sequenz sind sie symmetrisch um den  $180^\circ$ -Puls angeordnet, mit einem Abstand von 6ms zwischen Ende des ersten und Anfang des zweiten Gradienten. Der b-Wert der Sequenz (Gleichung 3.5) bei diesen Einstellungen liegt bei 221s/mm<sup>2</sup>

### 5.2.1 Variation der Spannung

In der ersten Messreihe wurde die ausgegebene Amplitude des Frequenzgenerators und damit die Spannung am Ultraschallemitter schrittweise von 0V auf 154V erhöht. Die jeweilige Spannung hinter dem Vorverstärker konnte direkt am Oszilloskop abgelesen werden. Der einstellbare Verstärker kam bei den Messungen an Flüssigkeiten nicht zum Einsatz. Abbildung 5.3 zeigt die Phasenbilder dieser Messreihe. Die Störungen im unteren Bereich des Bildes kommen durch die Metalldose zur Abschirmung des Ultraschallemiters zustande. Der Ultraschall wurde hierbei jeweils 5ms nach dem  $180^\circ$ -Puls für 20ms eingestrahlt.

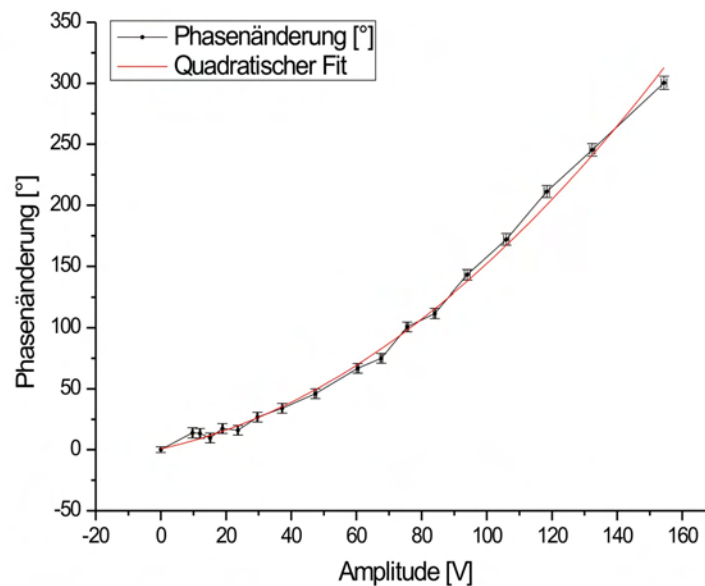


**Abbildung 5.3:** Links ist die Skizze des Phantombehälters dargestellt. Daneben ist im großen Phasenbild zu sehen, aus welchen Bereichen die Mittelwerte zur Bestimmung der Phasenänderung ermittelt wurden. Die restlichen Bilder zeigen die Phasenbilder bei Einstrahlung eines 20ms langen Ultraschallpulses unter Variation der angelegten Ultraschallspannung. Der Startzeitpunkt liegt 5ms hinter dem  $180^\circ$ -Puls der BSE-Sequenz. Sonstige Parameter:  $T_R=1000\text{ms}$ ,  $T_E=100\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=20\text{mT/m}$ ,  $b=221\text{s/mm}^2$

Mit der Auswertesoftware DAS wurde in jedem Bild der Mittelwert der Pixel in einem rechteckigen Bereich innerhalb des Schallstrahls berechnet (blaues Rechteck) und mit dem Mittelwert eines Bereiches verglichen, der außerhalb des Schallstrahls liegt (rotes Rechteck). Die Differenz dieser beiden Mittelwerte bei der Messung ohne Ultraschall (0V) dient als Bezugsgröße für die restlichen Messungen. Dieser Wert wird von den Differenzen bei

den Messungen mit Ultraschall jeweils abgezogen, um die reine Pixeländerung durch den Ultraschall zu ermitteln. Dieser korrigierte Wert wird in eine Phasenänderung umgerechnet, die sich durch Multiplikation mit dem Faktor  $360^\circ/256$  ergibt, da die Phase in 256 Grautönen kodiert wird.

DAS ermittelt nicht nur die Mittelwerte der beiden Rechtecke und deren Differenz, sondern auch die statistischen Fehler dieser Mittelwerte. Der Fehler der Differenz ergibt sich aus der Summe der Einzelfehler. Ebenso verhält es sich für den korrigierten Wert nach Abzug der Differenz aus der Messung ohne Ultraschall. Auch hier ergibt sich der Gesamtfehler aus der Summe der Einzelfehler.

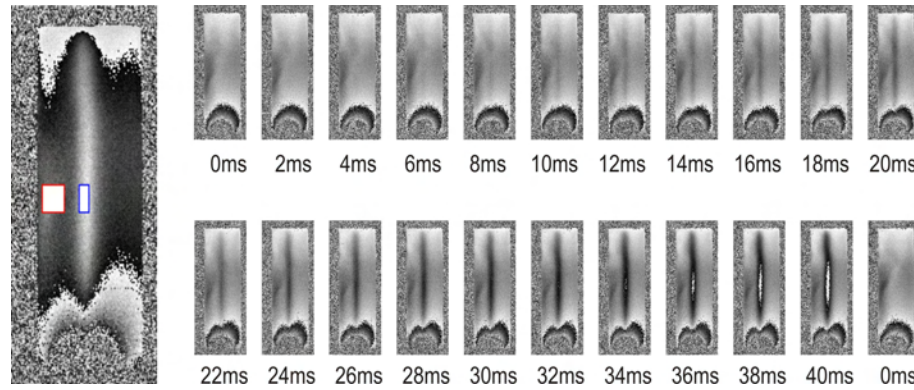


**Abbildung 5.4:** Die Kurve zeigt den Verlauf der mittleren Änderung der Phase in Abhängigkeit von der angelegten Ultraschallspannung. Der Fehler der Spannung ergibt sich aus der Ableseungenauigkeit am Oszilloskop. Die Phasenänderung ergibt sich aus der Differenz der Mittelwerte von Ultraschallbereich und Untergrundbereich bei der jeweiligen Spannung. Von dieser Differenz wird die Differenz aus der Messung ohne Ultraschall abgezogen, wodurch diese auf 0 normiert wird. Im Gradmaß erhält man die Phasenänderung, wenn man diesen Wert mit dem Faktor  $365^\circ/256$  multipliziert. An den Verlauf der Punkte wurde in rot eine quadratische Funktion angepasst.

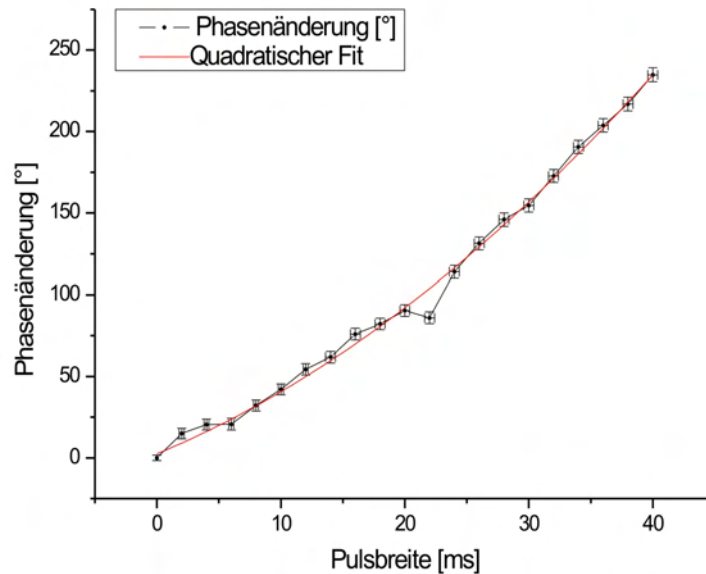


## 5.2.2 Variation der Pulsbreite

In dieser Messreihe wurde bei einer festen Ultraschallspannung von 80V die Breite des Ultraschallpulses mithilfe der Logikeinheit schrittweise vergrößert. Der Startzeitpunkt der Ultraschalleinstrahlung lag wiederum 5ms hinter dem 180°-Puls. Der Fehler in der Einstellung der Breite ergibt sich aus der Ablesungenauigkeit am Oszilloskop. Die Ergebnisse dieser Variation sind in den Abbildungen 5.5 und 5.6 zu sehen.



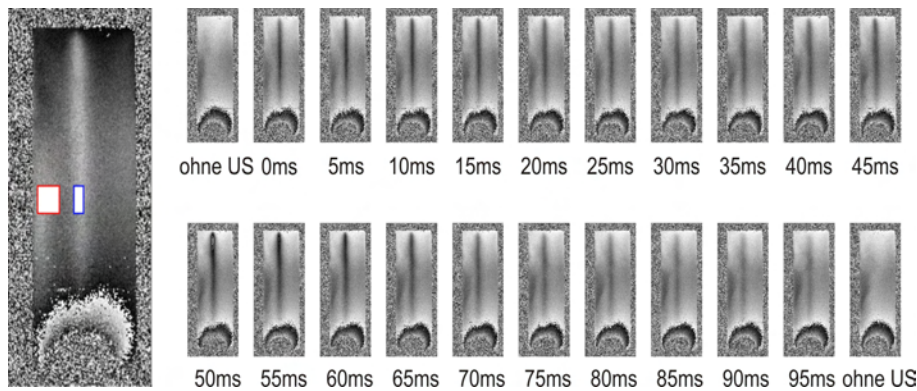
**Abbildung 5.5:** Die Messreihe zeigt die Phasenbilder unter Variation der Breite des Ultraschallpulses. Der Startzeitpunkt des Pulses befindet sich 5ms hinter dem 180°-Puls der BSE-Sequenz und die angelegte Spannung beträgt 80V. Sonstige Parameter:  $T_R=1000\text{ms}$ ,  $T_E=100\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=20\text{mT/m}$ ,  $b=221\text{s/mm}^2$



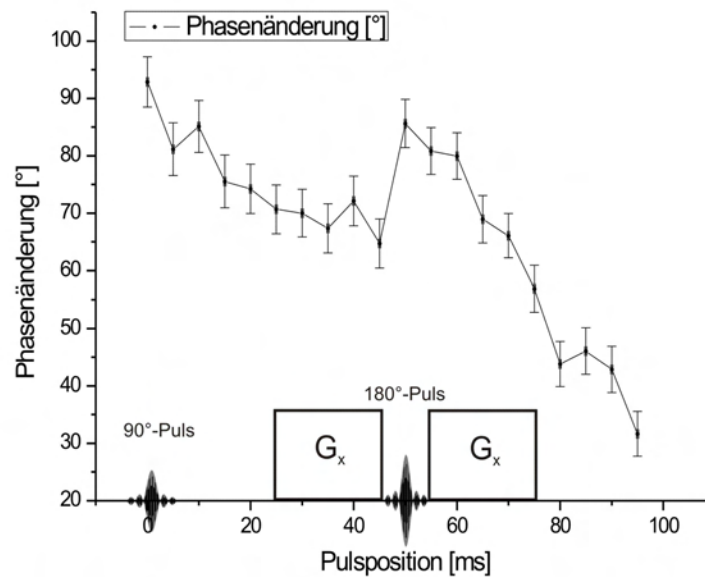
**Abbildung 5.6:** Die mittlere Änderung der Phase in Abhängigkeit von der Breite des Ultraschallpulses ist dargestellt. In rot wurde eine quadratische Funktion angepasst.

### 5.2.3 Variation der Pulsposition

Als dritter Parameter bei den Messungen an Wasser wurde die Position des Ultraschallpulses innerhalb der BSE-Sequenz variiert. Dazu wurde ein 5ms langer Ultraschallpuls mit einer angelegten Spannung von 160V zunächst zeitgleich mit dem Startpunkt des 90°-Pulses eingestrahlt und dann nach jeder Messung mit der Logikeinheit um 5ms nach hinten verschoben. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 5.7 und 5.8 dargestellt.



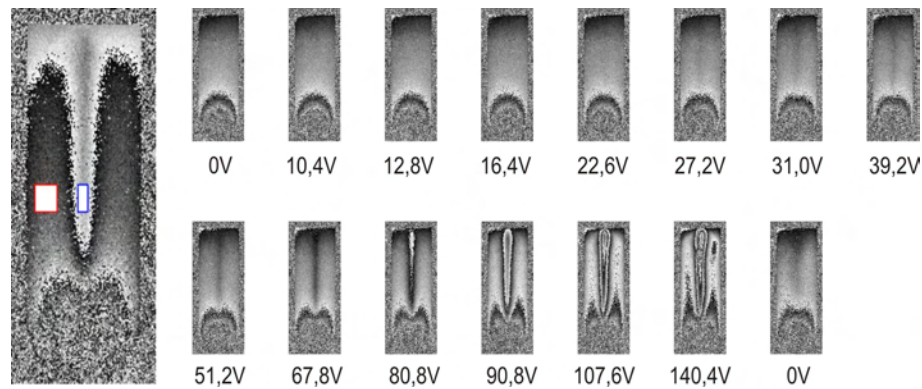
**Abbildung 5.7:** Die Phasenbilder im Wasser unter Variation der Position des 5ms langen Ultraschallpulses sind abgebildet. Die angelegte Spannung beträgt 160V. Die Zeiten sind in Bezug auf den Startzeitpunkt des 90°-Pulses angegeben. Beispielsweise fallen für die Messung bei 50ms der Startzeitpunkt von Ultraschallpuls und 180°-Puls zusammen. Sonstige Parameter:  $T_R=1000\text{ms}$ ,  $T_E=100\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=20\text{mT/m}$ ,  $b=221\text{s/mm}^2$



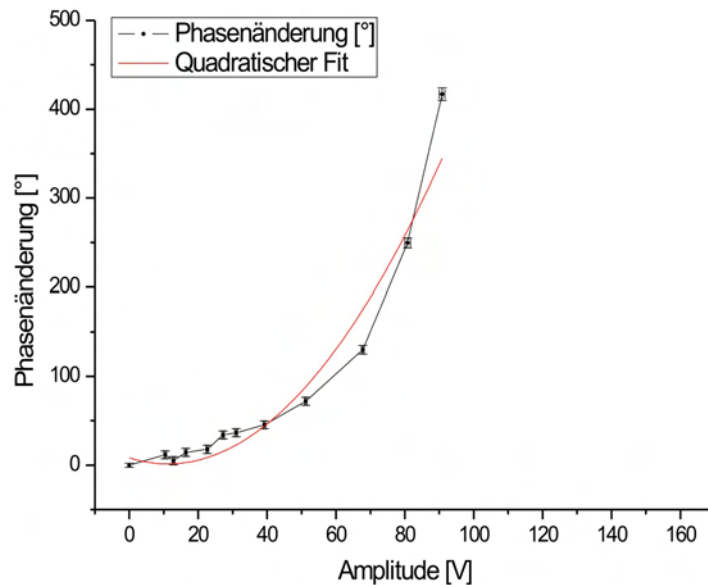
**Abbildung 5.8:** Es ist die mittlere Änderung der Phase in Abhängigkeit von der Startposition des Ultraschallpulses dargestellt. Zur Orientierung sind die Pulse und bewegungssensitiven Gradienten der BSE-Sequenz unten eingezeichnet.

### 5.3 Messungen an Glycerin-Wasser-Gemischen

In diesem Bereich werden drei vergleichende Messungen an Glycerin-Wasser-Gemischen unter Variation der Spannung am Ultraschallemitter vorgestellt. Im Vergleich zu den Messungen an Wasser wurden Echozeit und Repetitionszeit wegen der kürzeren  $T_1$ - und  $T_2$ -Zeit des Glycerins auf 60ms bzw. 300ms herabgesetzt. Die Amplitude des bewegungssensitiven Gradientenpaares wurde auf 35mT/m erhöht um die Empfindlichkeit zu steigern. Die restlichen Einstellungen aus den Messungen an Wasser wurden beibehalten. Der b-Wert der Sequenz liegt dadurch bei 678s/mm<sup>2</sup>.

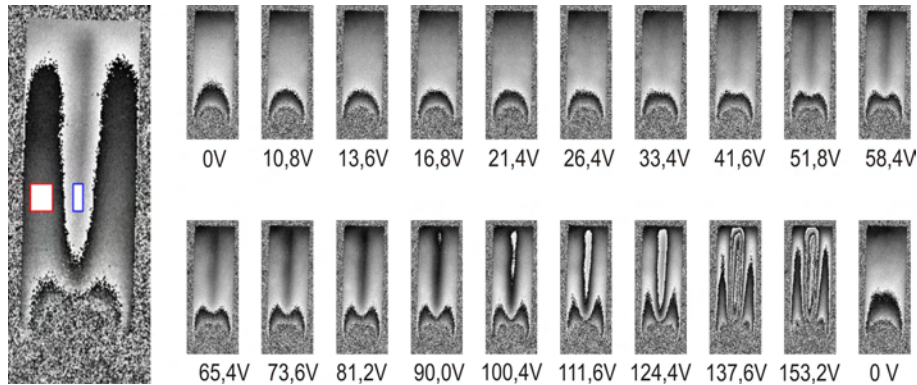


**Abbildung 5.9:** Die Phasenbilder von Wasser unter Variation der Spannung am Ultraschallemitter bei den identischen Parametern der Glycerinmessungen. Lediglich die Repetitionszeit wurde auf 1000ms erhöht. Im Vergleich zu Abbildung 5.3 ist die Amplitude des Gradienten erhöht und  $T_E$  verringert. Der Phasensprung im Bild links wird von der Auswertesoftware DAS korrekt erfasst und eine zusätzliche Pixeldifferenz von 256 zur Differenz addiert. Sonstige Parameter:  $T_R=1000$ ms,  $T_E=60$ ms,  $\delta=20$ ms,  $\Delta=26$ ms,  $G=35$ mT/m,  $b=678$ s/mm<sup>2</sup>

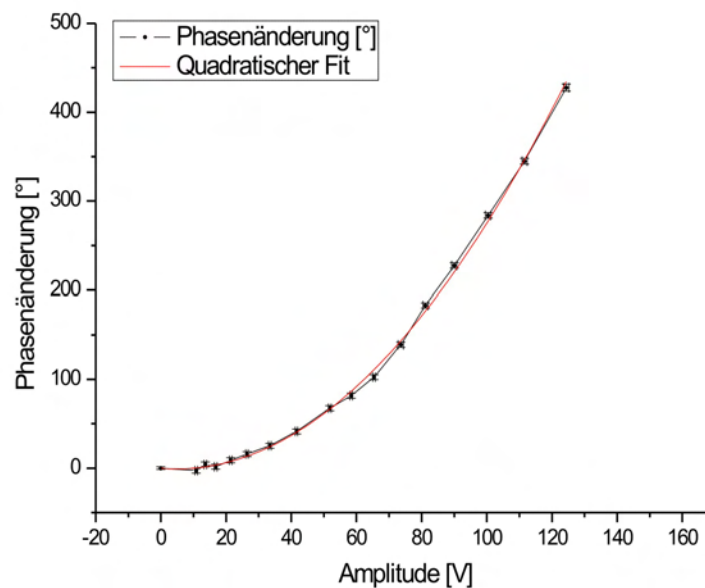


**Abbildung 5.10:** Die Kurve zeigt den Verlauf der Phasenänderung in Wasser in Abhängigkeit von der Spannung am Ultraschallemitter. In rot ist eine quadratische Funktion angepasst.

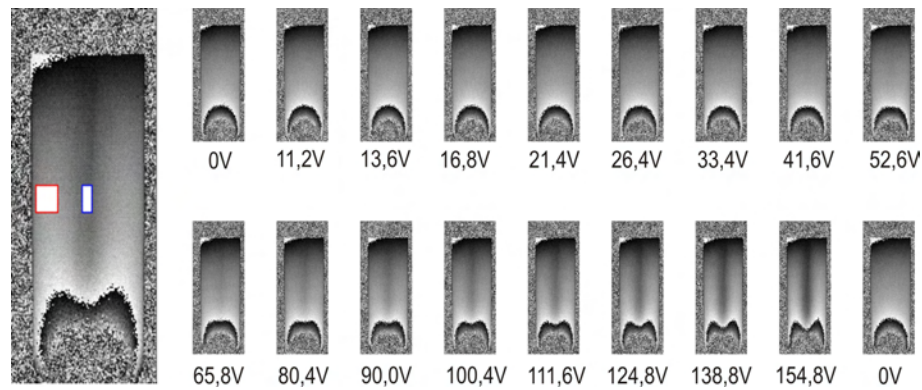
Bei den drei Mischungen handelte es sich um reines Wasser (Abbildungen 5.9, 5.10), um eine Mischung mit 60% (Gewichtsprozent) Glyzerin (Abbildungen 5.11, 5.12) und eine Mischung mit 92% Glyzerin (Abbildungen 5.13, 5.14).



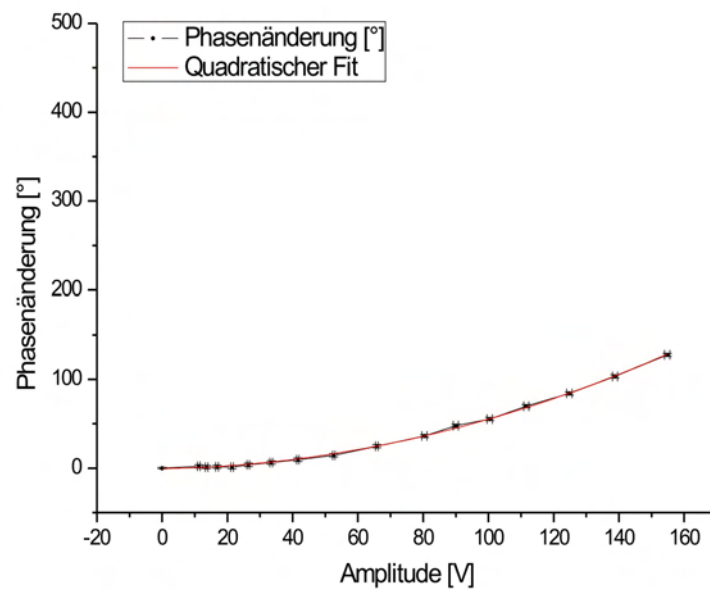
**Abbildung 5.11:** Es sind die Phasenbilder für eine 60% Glyzerinprobe unter Variation der Spannung am Ultraschallmitter dargestellt. Sonstige Parameter:  $T_R=300\text{ms}$ ,  $T_E=60\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=35\text{mT/m}$ ,  $b=678\text{s/mm}^2$



**Abbildung 5.12:** Der Verlauf der Phasenänderung für eine 60% Glyzerinprobe und die dazugehörige quadratische Anpassung.



**Abbildung 5.13:** Schließlich die Phasenbilder für eine 92% Glyzerinprobe unter Variation der Spannung am Ultraschallemitter. Sonstige Parameter:  $T_R=300\text{ms}$ ,  $T_E=60\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=35\text{mT/m}$ ,  $b=678\text{s/mm}^2$



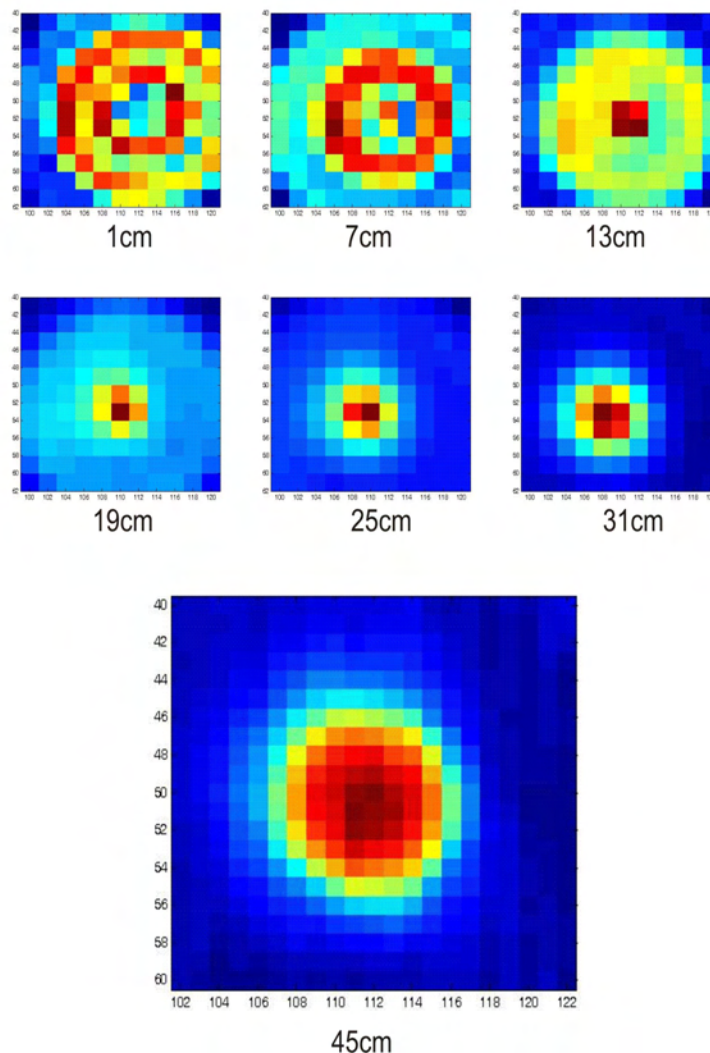
**Abbildung 5.14:** Auch hier ist an den Verlauf der Phasenänderung mit der Spannung einer 92% Glyzerinmischung eine quadratische Funktion angepasst.



## 5.4 Messungen an Phantomen

Neben den Messungen an Flüssigkeiten wurden auch Messungen an Phantomen durchgeführt. Für ein Phantom wurden wie bei den Messungen an Wasser die Ultraschallparameter variiert. Zusätzlich wurden Messreihen unter Variation der Spannung am Ultraschall emitter für vier verschiedene Phantome durchgeführt. Für diese Messungen wurde der wesentlich leistungsstärkere P8-Emitter verwendet, dessen Schallfeld in einem Vorexperiment vermessen wurde.

### 5.4.1 Vermessung des Schallfeldes



**Abbildung 5.15:** In der Abbildung ist die Verteilung des Schalldruckes des P8-Emitters für sieben verschiedene Abstände vom Emitter dargestellt. Der Verlauf des Schalldruckes geht von sehr niedrigen Drücken in dunkelblau bis zu hohen Drücken in dunkelrot. Die Schrittweite in den beiden oberen Reihen beträgt 2mm, im untersten Bild 1mm.

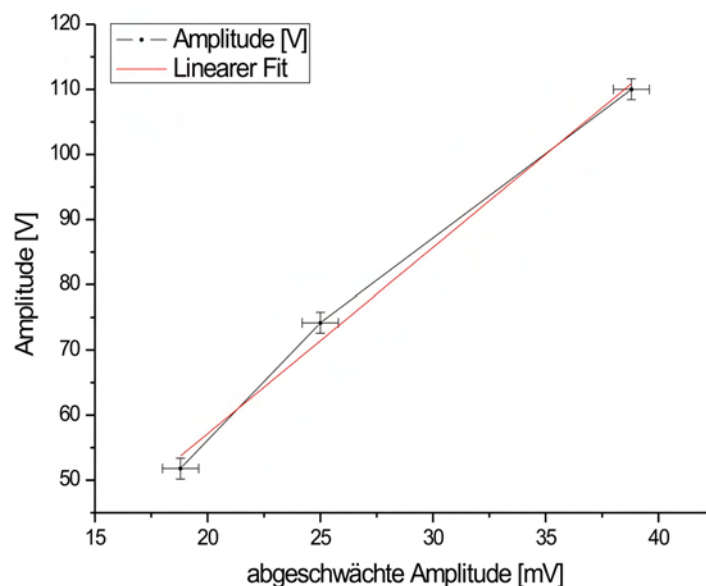
Um in Phasenbildern von Gewebephantomen sichtbare Verschiebungen mittels Ultraschallpulsen zu erzeugen ist es notwendig deutlich leistungsstärkere Ultraschall emitter zu verwenden. Der P8-Emitter erfüllt diesen Anspruch. Im Fokus des Schallfeldes eines

Emitters findet man die größte Schallintensität vor. Optimalerweise sollte das Phantom daher im Fokus des Schallfeldes positioniert werden.

Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr.-Ing. Georg Schmitz an der Ruhr Universität Bochum besitzt einen Aufbau zum Vermessen von Schallfeldern, der uns zur Verfügung gestellt wurde. Dieser Aufbau besteht aus einem mit Wasser gefüllten Aquarium, in das der Ultraschallemitter über einen Halter eingetaucht wird. Im Aquarium befindet sich ein Hydrophon, das den Schalldruck misst. Die Position dieses Hydrophons kann über einen programmierbaren 3D-Tisch beliebig verändert werden. Das ermöglicht das automatische Abrastern des gesamten Schallfeldes mit einstellbarer Schrittweite. Da diese vollständige Abrasterung sehr zeitaufwendig ist, wurden nur einzelne Schichten abgerastert. Abbildung 5.15 zeigt die Ergebnisse für den P8-Emitter. Die Skala steigt von dunkelblau bis dunkelrot an, was hohen Schalldrücken entspricht. Die letzte Schicht in einem Abstand von 45cm vom Emitter wurde mit einer Schrittweite von 1mm aufgenommen, alle anderen mit einer Schrittweite von 2mm.

Dem Bereich mit starken Druckschwankungen unmittelbar vor dem Emitter (1cm, 7cm) schließt sich ein Bereich an, in dem die Schallintensität, die proportional ist zu  $p^2$ , sehr großflächig verteilt ist (13cm, 19cm). Bei ca. 31cm ist die größte Fokussierung des Schallfeldes zu erkennen. Es ist daher sinnvoll bei den Messungen an Gewebephantomen einen Mindestabstand von 30cm einzuhalten.

#### 5.4.2 Eichung der Spannung



**Abbildung 5.16:** An die drei Punkte zur Bestimmung des Faktors zur Umrechnung der gemessenen in die wahre Ultraschallamplitude ist eine Gerade angepasst. Die Steigung dieser Geraden stellt den Umrechnungsfaktor dar.

Bei den Phantommessungen werden deutlich höhere Spannungen an den Ultraschallemitter angelegt als bei den Messungen an Flüssigkeiten. Diese reichen bis 800V und können am Oszilloskop nicht mehr direkt angezeigt werden. Es wird daher mit einem Abschwä-

cher gearbeitet, der das Signal um einen festen Faktor abschwächt. Um diesen Faktor zu bestimmen wurde für drei Spannungen im darstellbaren Bereich (bis 160V) die direkte und die abgeschwächte Spannung ermittelt. Die Steigung der linearen Anpassung in Abbildung 5.15 liefert den Umrechnungsfaktor.

### 5.4.3 Verwendete Phantome

Die verwendeten Phantome (Abbildung 5.17) wurden gemäß der Anleitung aus Abschnitt 3.4 gekocht. Die zugegebene Menge von Agar-Pulver und Kieselerde wurde dabei variiert. Die genaue Zusammensetzung ist in Tabelle 5.1 zusammengestellt.



**Abbildung 5.17:** Das Foto zeigt die vier verwendeten Phantome. Die transparenten Phantome Phantom 1 und Phantom 3 enthalten im Gegensatz zu Phantom 2 und Phantom 4 keine Kieselerde.

**Tabelle 5.1:** Zusammensetzung der verwendeten Phantome

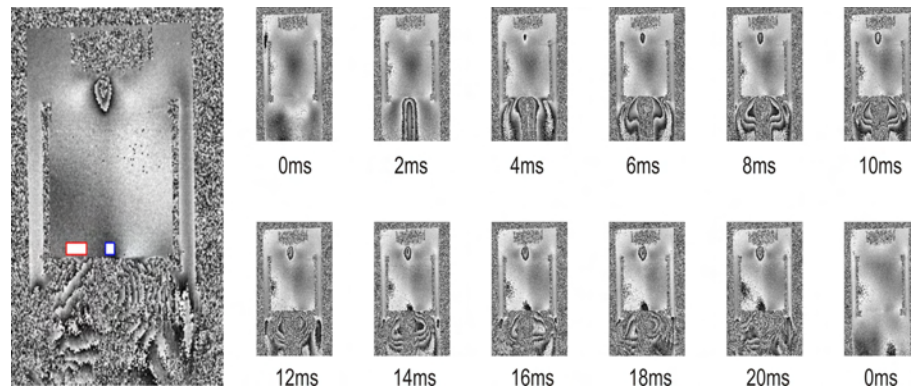
Phantom	Agar-Pulver	Kieselerde
1	2g	0g
2	2g	1,6g
3	2,5g	0g
4	2,5g	1,6g

Für alle Messungen an Phantomen wurde der Aufbau aus Abbildung 4.11 mit dem P8-Emitter mit Resonanzfrequenz bei 2,338MHz verwendet. Es wurde das Phasenbild einer 5mm dicken Sagitalschicht des Phantoms aufgenommen, dessen Vorderkante sich ca. 34cm vom Ultraschallemitter entfernt befand. Die Amplitude der beiden 20ms langen bewegungssensitiven Gradienten in Frequenzkodierrichtung betrug 35mT/m.  $T_R$  wurde auf 1000ms,  $T_E$  auf 60ms gesetzt. Der b-Wert lag demnach bei 678s/mm<sup>2</sup>.

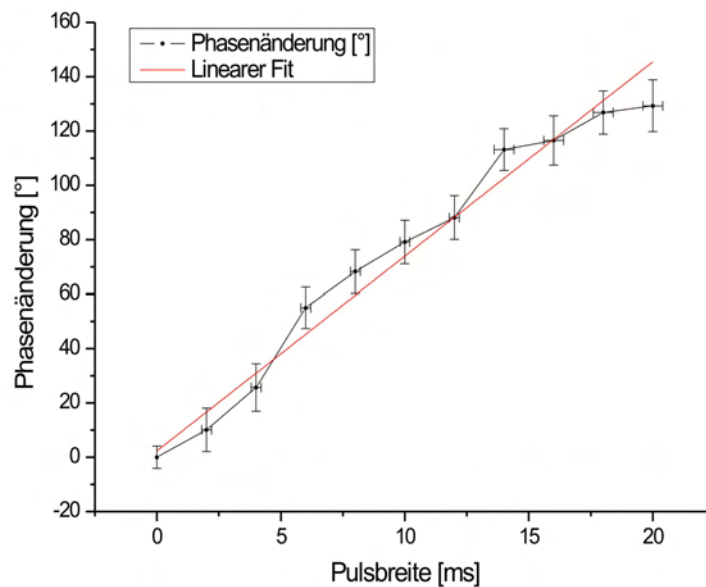


### 5.4.4 Variation der Pulsbreite

Für das Phantom 2 wurde die Breite des Ultraschallpulses von 0ms auf 20ms in Schritten von 2ms erhöht. Die Startposition des Ultraschallpulses lag erneut bei 5ms hinter dem 180°-Puls. Die Anregungsspannung wurde auf ca. 643V eingestellt. Die entstandenen Phasenbilder und der graphische Verlauf sind in den Abbildungen 5.18 und 5.19 zu sehen.



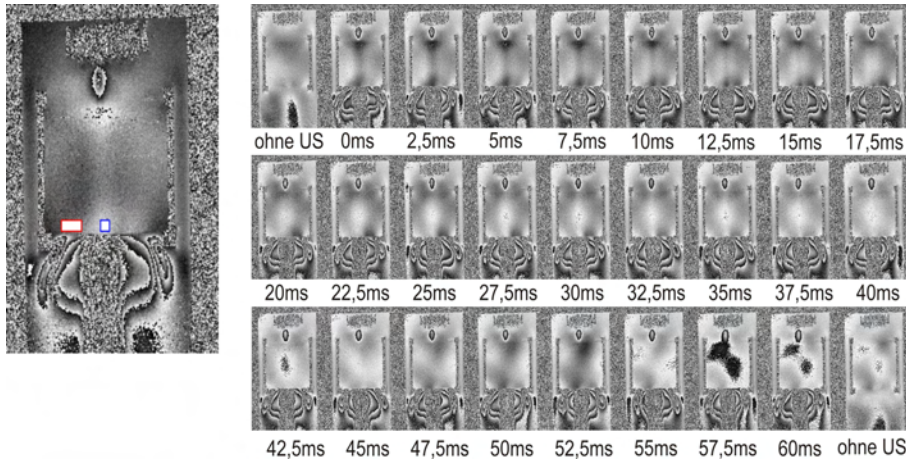
**Abbildung 5.18:** Es sind die Phasenbilder unter Variation der Breite des Ultraschallpulses dargestellt. Eine Breite von 0ms stellt eine Messung ohne Ultraschall dar. Sonstige Parameter:  $T_R=1000\text{ms}$ ,  $T_E=60\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=35\text{mT/m}$ ,  $b=678\text{s/mm}^2$



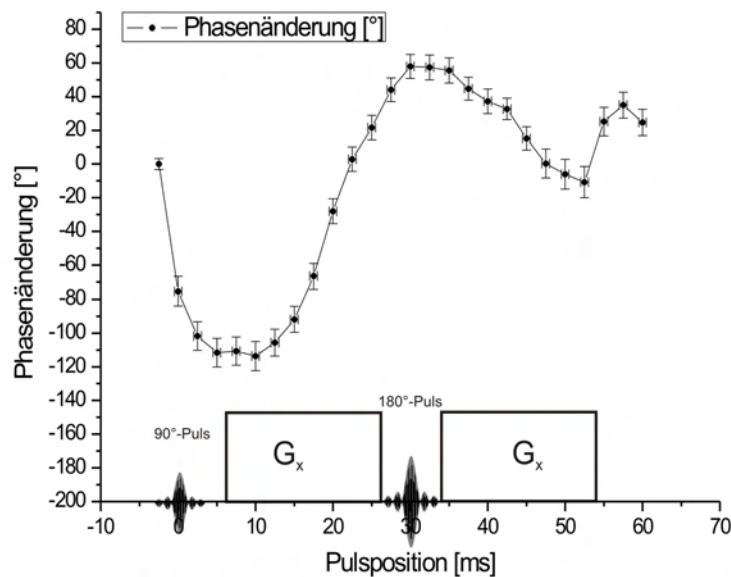
**Abbildung 5.19:** An den Verlauf der Phasenänderung mit der Pulsbreite ist in rot eine lineare Funktion angepasst.

### 5.4.5 Variation der Pulsposition

Für das Phantom 2 wurde auch die Pulsposition eines 10ms langen Ultraschallpulses mit einer Anregungsspannung von ca. 643V ausgehend vom 90°-Puls in 2,5ms Schritten verändert und das Phasenbild aufgenommen. Die Abbildungen 5.20 und 5.21 zeigen die Ergebnisse dieser Messreihe.



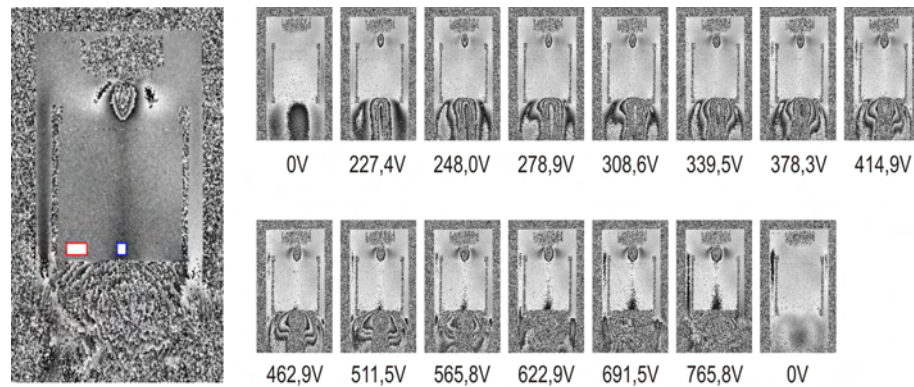
**Abbildung 5.20:** Die Phasenbilder unter Variation der Startposition des 10ms langen Ultraschallpulses ausgehend vom 90°-Puls des BSE-Sequenz. Sonstige Parameter:  $T_R=1000\text{ms}$ ,  $T_E=60\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=35\text{mT/m}$ ,  $b=678\text{s/mm}^2$



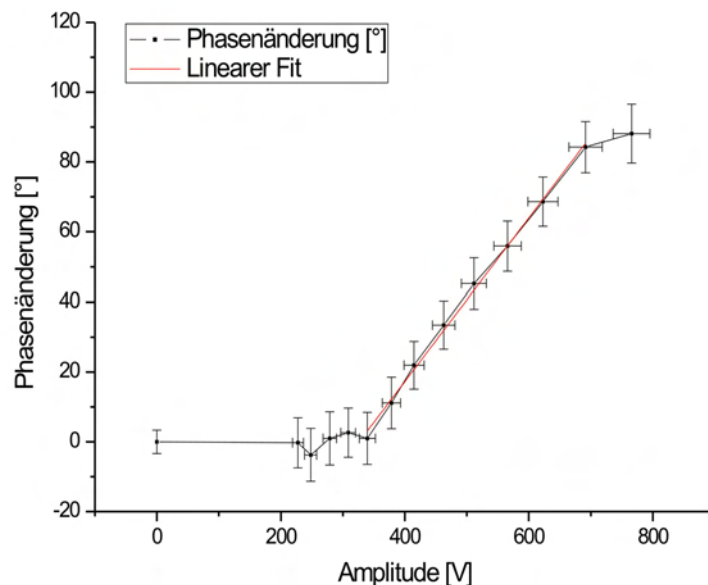
**Abbildung 5.21:** Die Kurve zeigt den Verlauf der Phasenänderung in Abhängigkeit von der Startposition des Ultraschallpulses. Die HF-Pulse und bewegungssensitiven Gradienten der BSE-Sequenz sind zur Orientierung unten skizziert.

### 5.4.6 Vergleich unterschiedlicher Phantome

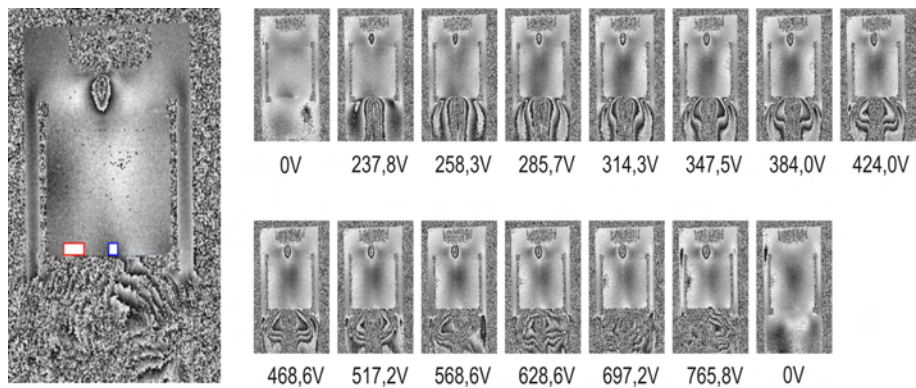
In diesem Abschnitt werden die Messreihen an den vier verschiedenen Phantomen aus Abbildung 5.17 vorgestellt. Für jedes dieser Phantome wurde die Spannung am Ultraschallemitter von 0V auf ca. 800V schrittweise erhöht und jeweils ein Phasenbild aufgenommen. Der 20ms lange Ultraschallpuls wurde mit Startzeitpunkt 5ms nach dem 180°-Puls eingestrahlt. Zwischen den einzelnen Messreihen musste das Wasser aus dem Plexiglasrohr abgelassen werden um das Rohr zum Austauschen der Phantome zu öffnen. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde versucht die Phantome möglichst an gleicher Stelle im Rohr zu positionieren. Die Abbildungen 5.22 bis 5.29 zeigen die Ergebnisse dieser Messreihen.



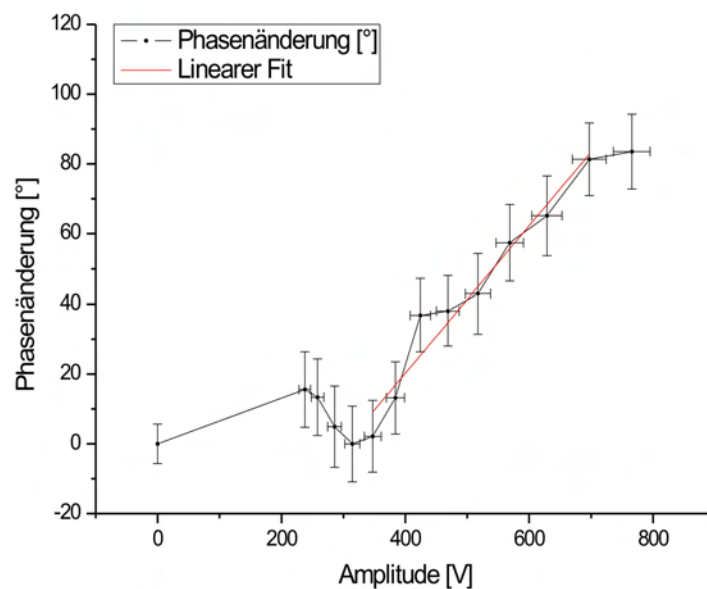
**Abbildung 5.22:** Phasenbilder unter Variation der Spannung am Ultraschallemitter für Phantom 1. Sonstige Parameter:  $T_R=1000\text{ms}$ ,  $T_E=60\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=35\text{mT/m}$ ,  $b=678\text{s/mm}^2$



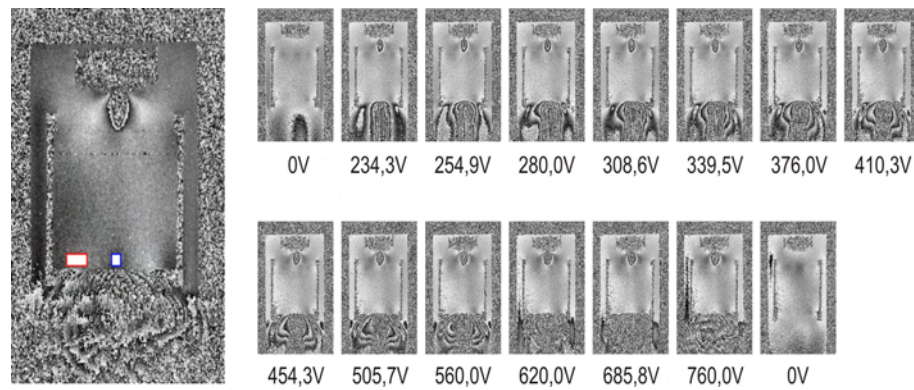
**Abbildung 5.23:** Verlauf der Phasenänderung mit der Spannung am Ultraschallemitter für Phantom 1. In rot ist eine lineare Funktion an einen Teil der Datenpunkte angepasst.



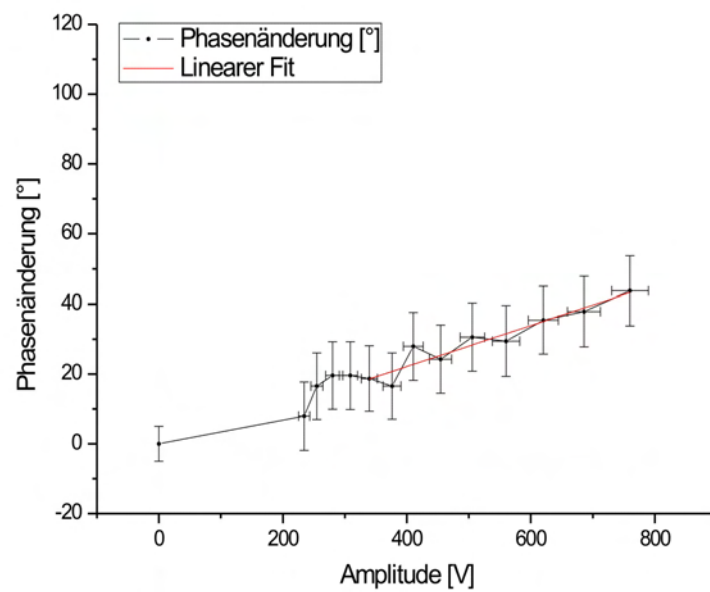
**Abbildung 5.24:** Phasenbilder unter Variation der Spannung am Ultraschallemitter für Phantom 2. Sonstige Parameter:  $T_R=1000\text{ms}$ ,  $T_E=60\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=35\text{mT/m}$ ,  $b=678\text{s/mm}^2$



**Abbildung 5.25:** Verlauf der Phasenänderung mit der Spannung am Ultraschallemitter für Phantom 2. In rot ist eine lineare Funktion an einen Teil der Datenpunkte angepasst.

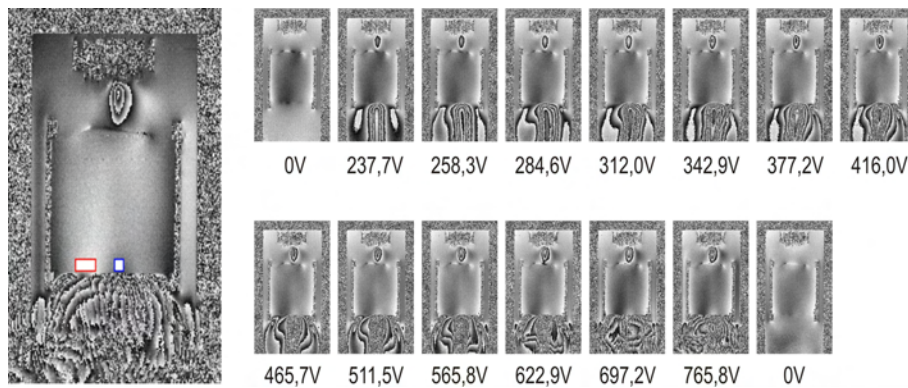


**Abbildung 5.26:** Phasenbilder unter Variation der Spannung am Ultraschallemitter für Phantom 3. Sonstige Parameter:  $T_R=1000\text{ms}$ ,  $T_E=60\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=35\text{mT/m}$ ,  $b=678\text{s/mm}^2$

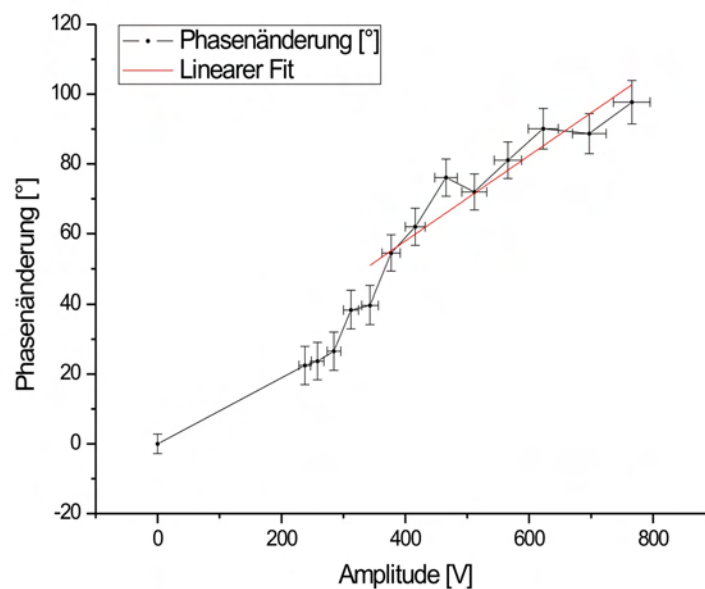


**Abbildung 5.27:** Verlauf der Phasenänderung mit der Spannung am Ultraschallemitter für Phantom 3. In rot ist eine lineare Funktion an einen Teil der Datenpunkte angepasst.





**Abbildung 5.28:** Phasenbilder unter Variation der Spannung am Ultraschallemitter für Phantom 4. Sonstige Parameter:  $T_R=1000\text{ms}$ ,  $T_E=60\text{ms}$ ,  $\delta=20\text{ms}$ ,  $\Delta=26\text{ms}$ ,  $G=35\text{mT/m}$ ,  $b=678\text{s/mm}^2$



**Abbildung 5.29:** Verlauf der Phasenänderung mit der Spannung am Ultraschallemitter für Phantom 4. In rot ist eine lineare Funktion an einen Teil der Datenpunkte angepasst.

# 6 Diskussion

## 6.1 Messungen an Wasser

Bei den Messungen an Wasser wurde die Phasenänderung unter Variation der Spannung am Ultraschallemitter, der Breite des Ultraschallpulses und der Position des Ultraschallpulses durchgeführt. Die beobachteten Abhängigkeiten sollen helfen die erzeugte Bewegung zu verstehen.

Zunächst soll auf die Variation der Spannung am Ultraschallemitter eingegangen werden. An die Messpunkte in 5.4 wurde eine quadratische Funktion angepasst, die den Verlauf der Messpunkte im Rahmen der Fehler sehr gut bestätigt. Der Ultraschall wurde nur während des zweiten bewegungssensitiven Gradienten eingestrahlt. Da die Repetitionszeit bei einer Sekunde liegt, ist der Beitrag des ersten Gradienten an der Phasenänderung deutlich geringer, da sich die Bewegung in der Zwischenzeit abgeschwächt hat. Unter der Annahme, dass nur während des zweiten Gradienten der beschallte Bereich mit Geschwindigkeit  $v$  fließt, gilt für die Phasenverschiebung der Zusammenhang aus Gleichung 3.9. Die Phasenverschiebung sollte demnach proportional zur Geschwindigkeit sein.

Das Quadrat der angelegten Spannung am Emitter  $U^2$  ist proportional zur abgegebenen Leistung  $P$  des Ultraschallemitters. Diese Leistung ist proportional zur Schallintensität  $I$ , die nach Gleichung 2.42 ein Faktor in der Kraft ist, die durch den Ultraschall erzeugt wird. Bei der sich einstellenden Geschwindigkeit stehen andererseits diese Kraft und die gegenwirkende Reibungskraft in der Flüssigkeit im Gleichgewicht. Diese Reibungskraft ist bei laminarer Strömung, von der hier ausgegangen werden kann, proportional zur Geschwindigkeit des sich bewegenden Teilchens. Im Gleichgewicht sollte also  $v$  und damit die Phasenänderung proportional zu  $U^2$  sein. Der Verlauf der Messpunkte bestätigt diese Annahme. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die Kraft durch den Ultraschall die beschallten Teile der Flüssigkeit beschleunigt und sich sehr schnell eine Gleichgewichtsgeschwindigkeit einstellt.

Aber auch ein anderes Modell kann die quadratische Abhängigkeit der Phasenänderung von der Spannung erklären. Geht man nämlich davon aus, dass die Reibung vernachlässigbar ist und die Flüssigkeit während des gesamten Ultraschallpulses mit Dauer  $\Delta t_{US}$  mit  $a$  beschleunigt wird ergibt sich aus Gleichung 3.7 mit  $x(t) = a \cdot t^2/2$ :

$$\Delta\phi = \gamma G_x \cdot a \cdot \Delta t_{US}^3/3. \quad (6.1)$$

Da  $a$  proportional zur Kraft ist und diese proportional zu  $U^2$ , lässt sich der Verlauf der Kurve mit diesem Ansatz ebenfalls erklären.

Die Messung unter Variation der Dauer des Ultraschallpulses (Abbildung 5.6) zeigt

ebenfalls eine quadratische Abhängigkeit der Phasenänderung. Würde sich bereits nach wenigen Millisekunden eine konstante Gleichgewichtsgeschwindigkeit einstellen, die nur langsam nach dem Ende des Ultraschallpulses abnimmt, dann wäre die Phasenverschiebung fast unabhängig von der Breite des Ultraschallpulses. Diese Annahme ist nicht verträglich mit dem gemessenen Verlauf.

Eine beschleunigte Bewegung während des Ultraschallpulses würde eine Phasenänderung hervorrufen, die mit der dritten Potenz der Pulsdauer ansteigt, solange der Ultraschall während des Gradienten eingestrahlt wird. Diese Annahme steht nicht im Widerspruch zum beobachteten Verlauf.

Als dritter Parameter der Ultraschalleinstrahlung wurde der Einstrahlzeitpunkt innerhalb der Sequenz variiert. Es fällt auf, dass die Phasenänderung in Abbildung 5.8 ausnahmslos im positiven Bereich liegt. Eine Änderung von  $0^\circ$  entspricht einer Messung ohne Ultraschall. Da die beiden Gradienten in der BSE-Sequenz wegen des  $180^\circ$ -Pulses in entgegengesetzte Richtungen wirken, könnte man erwarten, dass dadurch auch die Phasenänderungen bei Einstrahlung während des ersten Gradienten negativ sind und erst später positive Werte annehmen. Die Tatsache, dass diese Phasenänderung jedoch immer positiv ist, stützt die Annahme, dass das Wasser sehr langsam zur Ruhe kommt. Das hat zur Folge, dass der zweite Gradient für eine wesentlich größere Phasenänderung in entgegengesetzter Richtung sorgt als der erste Gradient, da sich die Flüssigkeit auch zwischen den beiden Gradienten weiterbewegt (Abbildung 3.9). Umgekehrt ist bei Einstrahlung während des zweiten Gradienten der Einfluss des ersten Gradienten viel geringer, da die Flüssigkeit bis zum erneuten auftreten des ersten Gradienten durch die Repetitionszeit von 1s wesentlich mehr Zeit hat zur Ruhe zu kommen.

Hinter dem  $180^\circ$ -Puls ist die Änderung maximal, da nur noch der zweite Gradient wirkt. Mit weiter zunehmender Startposition wird dieser Einfluss jedoch geringer, da der Gradient nicht mehr während seiner gesamten Dauer wirkt, da der Ultraschall erst später eingeschaltet wird.

Der leichte Anstieg bei 85ms kommt durch den Frequenzkodiergradienten zustande, der in gleicher Richtung wirkt wie der zweite bewegungssensitive Gradient und ungewollt ebenfalls bewegungssensitiv ist.

## 6.2 Vergleich der Messungen an Wasser und Glyzerin

Die Messungen unter Variation der Glyzerinkonzentration sollten zeigen, ob sich unterschiedliche Flüssigkeiten durch die erzeugte Phasenänderung bei ansonsten identischen Parametern unterscheiden lassen.

Sowohl die 60% Mischung (Abbildung 5.12) als auch die 92% Mischung (Abbildung 5.14) zeigen einen quadratischen Zusammenhang zwischen Phasenänderung und angelegter Spannung am Ultraschallmitter.

Für die Wassermessung ist die quadratische Anpassung an alle Datenpunkte nicht überzeugend (Abbildung 5.15). Lässt man allerdings die beiden letzten Punkte weg, so zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung von Anpassung und Datenpunkten. Die Echozeit liegt bei dieser Messung bei 60ms im Gegensatz zu 100ms in Abbildung 5.4. Das bedeutet,



dass sich der Frequenzkodiergradient an den zweiten bewegungssensitiven Gradienten fast unmittelbar anschließt. Beide Gradienten wirken bezüglich der Phasenänderung in die gleiche Richtung. Es kommt zu einer Vergrößerung der Phasendifferenz, die bei hohen Geschwindigkeiten besonders stark ist. Für die Glyzerinmischungen spielt dieser Effekt kaum eine Rolle, da zu erwarten ist, dass die Bewegungen auf Grund der deutlich höheren Viskositäten (Tabelle 6.1) schnell abklingen.

Ein Vergleich der Vorfaktoren der quadratischen Terme der Anpassung zeigt, dass vor Allem für das 92% Glyzerin die Phasenänderung mit der Spannung deutlich langsamer steigt.

**Tabelle 6.1:** Viskosität und Vorfaktoren der quadratischen Anpassung an die Phasenänderung mit der Spannung am Ultraschallmitter für Glyzerin-Wasser Mischungen

Glyzerinanteil	Viskosität [ $mPa \cdot s$ ]	A [ $1/V^2$ ]	$\Delta A$ [ $1/V^2$ ]
0%	1	0,0541	0,0096
60%	10,8	0,0305	0,0008
92%	310	0,0051g	0,0001

## 6.3 Messungen an Phantom 2

Geht man von der Annahme aus, dass die Kraft durch den Ultraschall zu einer konstanten Auslenkung  $\Delta x$  im Phantom für die Dauer des Ultraschallpulses  $\Delta t$  führt und es nach dem Abschalten rasch zur Rückkehr in die ursprüngliche Position kommt, dann ist die Phasenänderung in erster Näherung durch Gleichung 3.6 gegeben.

Die Änderung der Phase unter Variation der Breite des Ultraschallpulses (Abbildung 5.19) widerspricht diesem Bild nicht. Die Phasenänderung steigt linear mit der Pulsbreite an. Lediglich für den 20ms langen Puls kommt es zu einer Abweichung von diesem Verlauf. In diesem Fall ist der zweite bewegungssensitive Gradient nicht mehr während des gesamten Ultraschallpulses aktiv, da beide eine Dauer von 20ms haben, der Gradient allerdings 2ms vor dem Ultraschallpuls beginnt. Die Phasenverschiebung nimmt dadurch während der letzten beiden Millisekunden nicht weiter zu.

Durch Umstellen von Gleichung 3.6 lässt sich aus der Steigung der Anpassung ( $\frac{\Delta\phi}{\Delta t} = (7,157 \pm 0,326) \cdot 1/ms$ ) und dem gyromagnetischen Verhältnis für Protonen ( $\gamma = 2,675 \cdot 10^8 s^{-1} Tesla^{-1}$ ) die Auslenkung berechnen<sup>11</sup>:

$$\Delta x = \frac{\Delta\phi}{\Delta t \gamma G_x} \cdot \left(\frac{2\pi}{360^\circ}\right) = 13,342 \cdot 10^{-6} m \pm 0,608 \cdot 10^{-6} m. \quad (6.2)$$

Die Auslenkung liegt also bei der angelegten Spannung von ca. 643V bei ca.  $13\mu m$ .

Auch das Verschieben des 10ms langen Ultraschallpulses innerhalb der Sequenz stützt die Annahme einer Auslenkung, die nach Abschalten des Pulses rasch verschwindet. Abbildung 5.21 zeigt einen Verlauf, der ausgehend von der Messung ohne Ultraschall

<sup>11</sup>Der letzte Faktor in der Formel ist notwendig, da der Winkel im Gradmaß aufgetragen wurde, Gleichung 3.6 jedoch für Phasenänderungen im Bogenmaß gilt

(Phasenänderung  $0^\circ$ ) in negativer Richtung zunimmt und bei einer kompletten Überlappung von Ultraschallpuls und erstem Gradienten (5ms bis 10ms) maximal wird. Obwohl auch bei 12, 5ms und 15ms die vollständige Überlappung gegeben ist, nimmt die Phasendifferenz bereits ab. Das spricht dafür, dass die Zeit für die Rückkehr der ausgelenkten Bereiche des Phantoms im Bereich von ca. 5ms liegen. Diese Größenordnung liegt im Bereich einer Messung von Melodelima [30] an einem Gelatinephantom, die die Dauer bis zur Rückkehr ins Gleichgewicht nach einem 8ms Anregungspuls auf 6ms bestimmten. Dadurch kommt es im Gegensatz zum Wasser, wo das Abklingen der Bewegung sehr lange dauert, sowohl zu negativen als auch positiven Phasenverschiebungen, da keiner der beiden Gradienten einen stärkeren Einfluss hat.

Die Phasenänderung geht bei 7, 5ms auf Null zurück und wächst mit zunehmender Startposition des Ultraschallpulses in der anderen Richtung an. Zum Zeitpunkt des  $180^\circ$ -Pulses bei 30ms hat sie bereits ihr Maximum erreicht, was überraschend ist, da erst 3ms später der zweite Gradient beginnt und somit nur eine Überlappung von 7ms vorhanden ist. Das spricht dafür, dass sich die maximale Auslenkung erst nach wenigen Millisekunden eingestellt hat.

Mit zunehmender Startposition des Pulses nimmt die Phasenänderung immer weiter ab, bis sich bei den letzten drei Messpunkten ein weiteres Maximum offenbart. In diesem Bereich liegt der Gradient zur Frequenzkodierung, der wie bei der Messung an Wasser zu einer stärkeren Phasenverschiebung führt.

Unter Variation der Spannung am Ultraschallemitter  $U$  wurde wie bei den Flüssigkeiten auch ein quadratischer Zusammenhang mit der Phasenverschiebung erwartet. Wie bereits erwähnt wurde ist die durch den Ultraschall erzeugte Kraft proportional zu  $U^2$ . Die mechanische Spannung  $\sigma$  nimmt in einem Festkörper für kleine Auslenkungen linear mit der Auslenkung  $\Delta x$  zu, welche nach Gleichung 3.6 proportional zur Phasenverschiebung ist. Im Gleichgewicht, bei dem sich auslenkende Kraft und die der mechanischen Spannung entsprechende Gegenkraft gerade kompensieren wäre demnach die Phasenverschiebung proportional zu  $U^2$ .

Die Messungen an den vier verschiedenen Phantomen lassen aber auf einen linearen Zusammenhang schließen, der bei der Messung an Phantom 1 (Abbildung 5.23) am deutlichsten wird. Als Erklärungsansatz kann die geringe Ausdehnung des Schallfeldes herangezogen werden. Die Kraft wirkt nicht gleichmäßig auf die gesamte Oberfläche des Phantoms sondern nur ein kleiner Bereich von ca.  $4\text{mm}^2$  wird eingedrückt. Diese Kraft wird teilweise durch die Scherkräfte im Phantom an Bereiche weitergegeben, die außerhalb des Schallstrahls liegen, ähnlich der Bewegung einer Trampolinoberfläche bei der Landung des Turners. Je größer die Kraft ist mit der der Turner auf die Oberfläche trifft, desto größer ist auch die Fläche auf die sich diese Kraft verteilt. Die mechanische Spannung nimmt demnach nicht linear mit der Kraft zu. Würde die Fläche, auf die sich die Kraft verteilt, quadratisch mit der Kraft zunehmen, hätte das einen linearen Verlauf der elektrischen Spannung am Ultraschallemitter mit der mittleren Phasenänderung im Phasenbild zur Folge, wie er auch gemessen wurde.

Der Vergleich der Steigungen der linearen Anpassungen in Tabelle 6.2 für die vier verschiedenen Phantome zeigt, dass die Auslenkung bei der niedrigeren Agar-Konzentration (Phantom 1, Phantom 2) stärker mit der elektrischen Spannung ansteigt als bei den beiden festeren Phantomen mit der höheren Konzentration. Die Phasenänderung durch die

**Tabelle 6.2:** Steigungen  $m$  der linearen Anpassungen an den Verlauf der Phasenänderung mit der Spannung am Ultraschallemitter für die vier Phantome.

Phantom	Agar-Pulver	Kieselerde	$m$ [ $1/V^2$ ]	$\Delta m$ [ $1/V^2$ ]
1	2g	0g	0,23366	0,02241
2	2g	1,6g	0,21057	0,03269
3	2,5g	0g	0,05858	0,02396
4	2,5g	1,6g	0,12237	0,01388

Ultraschalleinstarhlung ist demnach geeignet um Phantome unterschiedlicher Festigkeit zu differenzieren.

Die Zugabe von Kieselerde erhöht den Absorptionskoeffizient  $\alpha$ . Dadurch sollte die Kraft durch den Ultraschall nach Gleichung 2.42 zunehmen. Der Vergleich von Phantom 1 mit Phantom 2 zeigt keinen signifikanten Unterschied in den Phasenänderungen mit der Spannung. Allerdings ist bei Phantom 4, das im Gegensatz zu Phantom 3 Kieselerde enthält, wie erwartet die Steigung deutlich höher.

## 6.4 Schlussfolgerungen

Die Messungen an Flüssigkeiten haben zum Verständnis der ultraschallinduzierten Bewegung beigetragen. Die Messung unter Variation der Dauer des Ultraschallpulses hat gezeigt, dass die Vorstellung einer sich rasch einstellenden konstanten Strömung nicht im Einklang steht mit dem beobachteten Verlauf der Phasenänderung. Durch eine für die Dauer des Ultraschallpulses gleichmäßig zunehmende Geschwindigkeit der Strömung lässt sich der Verlauf erklären.

Bei viskosen Flüssigkeiten nimmt die Phasenverschiebung bei Vergrößerung der Spannung am Ultraschallemitter weniger stark zu, als bei weniger viskosen Flüssigkeiten. Der Effekt eignet sich also zur Unterscheidung von ihnen.

An den Phantomen konnte die Bewegung durch den Ultraschall sehr gut verstanden werden. Es stellt sich innerhalb von wenigen Millisekunden eine Maximalauslenkung im Gewebe ein, das nach Abschalten des Ultrachalls ebenso rasch wieder in den Ausgangszustand zurückkehrt. Die Amplitude dieser Auslenkung mit einhergehender Phasenverschiebung hängt von der Agar-Konzentration und damit der Festigkeit des Phantoms ab. Über die Ultraschalleinstrahlung lassen sich dadurch im Phasenbild unterschiedlich feste Phantome unterscheiden. Der Effekt stellt dadurch einen „maschinellen Tastsinn“ dar.



## 7 Zusammenfassung

Der Tastsinn des Arztes ist für die medizinische Diagnostik von großer Bedeutung. Das Ertasten von Tumoren vor Allem im Bereich der Brust, der Prostata und der Schilddrüse ist ein einfaches und erfolgreiches Werkzeug, da sich Tumore durch ihre größere Festigkeit [6] von gesundem Gewebe unterscheiden.

In dieser Arbeit wurde ein Verfahren vorgestellt, das das Potential eines „maschineller Tastsinns“ birgt. Dieses Verfahren nutzt den Effekt des „acoustic streaming“, um mit kurzen Ultraschallpulsen in Gewebephantomen und Flüssigkeiten Bewegungen zu erzeugen. Hinter diesem Effekt steckt die Tatsache, dass die Ultraschallenergie beim Durchlauf durch Materie teilweise absorbiert wird, wodurch es zu einer Abnahme des Schallwechseldrucks kommt. Das Druckgefälle führt zu einer Kraft in Ausbreitungsrichtung, die in Flüssigkeiten zu einer Fließbewegung und in festen Substanzen zu einer Auslenkung des beschallten Bereiches während der Ultraschalleinstrahlung führt.

Befindet sich die beschallte Probe in einem Kernspintomographen und wird der Ultraschall während einer bewegungsempfindlichen Tomographensequenz eingestrahlt, so schlägt sich der Einfluss des Ultraschalls in einer Phasenänderung der beschallten Bereiche gegenüber den unbewegten Bereichen nieder. Diese Phasenänderung kann in einem Phasenbild visualisiert werden.

Die vorliegende Arbeit sollte die prinzipielle Machbarkeit dieses Verfahrens zeigen. Dazu wurden geeignete Ultraschallemitter entwickelt und gebaut, die einerseits verträglich mit dem Tomographen sein mussten und andererseits ausreichend leistungsstark um hinreichend große Auslenkungen in Gewebephantomen zu erzeugen. Außerdem wurde sowohl eine bewegungsempfindliche Tomographensequenz programmiert, als auch eine Software zur Auswertung der aufgenommenen Phasenbilder. Ein Aufbau zur Synchronisation der Ultraschallpulse mit der Tomographensequenz ermöglichte das Einstrahlen zu beliebigen Zeitpunkten innerhalb der Sequenz mit wählbarer Länge des Ultraschallpulses. Außerdem konnte die Spannung am Ultraschallemitter frei eingestellt werden.

Mit diesem Aufbau wurden zunächst Messungen an Wasser durchgeführt, die den Einfluss der Ultraschallparameter auf die Phasenänderungen im Bild zeigen sollten. Die beobachteten Abhängigkeiten standen im Einklang mit einer gleichmäßig beschleunigten Strömungsbewegung während der Ultraschalleinstrahlung, die nach Abschalten des Ultraschalls nur langsam wieder abebbt. Die Erhöhung der Spannung am Ultraschallemitter zeigte eine quadratische Zunahme der Phasenänderung mit der Spannung und damit eine lineare Zunahme mit der Schallleistung.

Ein Vergleich von Wasser mit Glycerin-Wasser-Mischungen zeigte, dass die Phasenänderung mit Zunahme der Viskosität der Flüssigkeit abnimmt. Das Verfahren eignet sich

daher zur Differenzierung unterschiedlich viskoser Flüssigkeiten.

Neben den Messungen an Flüssigkeiten wurden auch Messungen an Gewebephantomen durchgeführt. Dazu wurden geeignete Phantome aus Wasser, Agar-Pulver und Kieselerde gekocht. Die Zugabe des Agar-Pulvers diente zur Einstellung der Festigkeit des Phantoms, während die Zugabe der Kieselerde zu einer Zunahme des Absorptionkoeffizienten durch Einbringen von Streukörpern führte.

Es konnte eine deutliche Phasenänderung unter Ultraschalleinstrahlung beobachtet werden. Die Abhängigkeit dieser Änderung mit der Dauer des Ultraschallpulses und der Position des Ultraschallpulses innerhalb der Sequenz stützte die Vermutung, dass es zu einer konstanten Auslenkung des beschallten Bereiches des Gewebephantoms während des Pulses kommt. Binnen weniger Millisekunden kehrt das Phantom nach der Beschallung in seinen Ausgangszustand zurück.

Der Vergleich der Phasenänderungen bei unterschiedlich festen Phantomen zeigte eine deutliche Abnahme der Phasenänderung bei festeren Phantomen. Es ist also möglich unterschiedlich feste Gewebe mit diesem Verfahren zu differenzieren. Der Einfluss der Konzentration der Kieselerde in den Phantomen auf das Phasenbild lieferte keine aussagekräftigen Ergebnisse.

Die nächsten Schritte auf dem Weg zu einer medizinischen Anwendung, beispielsweise zur Untersuchung der Brust auf Tumore, sind zunächst Untersuchungen an Brustphantomen mit eingeschlossenen Tumorphantomen unterschiedlicher Größe. Da der Ultraschallstrahl nur eine begrenzte Ausdehnung hat und somit nicht das gesamte Brustgewebe mit einem einzigen Puls komplett ausgelenkt werden kann, bietet sich eine neue Aufnahmetechnik an, bei der jeweils nur das Phasenbild der Spalte aufgenommen wird, in der der Ultraschall gerade eingestrahlt wird. Darauf wird der Emitter verschoben und die nächste Spalte aufgenommen usw. Am Ende ließe sich ein 3D-Phasenbild der Brust zusammensetzen, das die Festigkeit des Brustgewebes in Form der Phasenverschiebung darstellt.

# Literaturverzeichnis

- [1] KERLIKOWSKE, K.: . J. Am. Med. Ass., 276:39–43, 1996.
- [2] ANDERSSON, I.: . Brit. Med. J., 297:943–948, 1988.
- [3] ELMORE, J. G.: . N. Engl. J. Med., 338:1089–1096, 1998.
- [4] KERLIKOWSKE, K.: . J. Am. Med. Ass., 273:149–154, 1995.
- [5] NYSTRÖM, L.: . J. Med. Screening, 3:85–87, 1996.
- [6] KROUSKOP, T.A.; WHEELER, T.M.; KALLEL F.; GARRA B.S.; HALL T.: *Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression*. Ultrason. Imaging, 20:260–274, 1998.
- [7] PLEWES, D.B.; BETTY, I.; URCHUK S.N.; SOUTAR I.: *Visualizing tissue compliance with MR imaging*. J. Magn. Reson. Imag., 5:733–738, 1995.
- [8] FATEMI, M.; GREENLEAF, J.F.: *Ultrasound-stimulated vibro-acoustic spectrography*. Science, 280:82–85, 1998.
- [9] KONOFAGOU, E.E., OTTENSMEYER M.; AGABIAN S.; DAWSON S.L.; HYNENEN K.: *Estimating localized oscillatory tissue motion for assessment of the underlying mechanical modulus*. Ultrasonics, 42:951–956, 2004.
- [10] SARVAZIAN, A.P.; RUDENKO, O.V.; SWANSON S.D.; FOWLKES J.B.; EMELIANOV S.Y.: *Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics*. Ultrasound Med. Biol., 24:1419–1435, 1998.
- [11] NIGHTINGALE, K.R.; PALMERI, M.L.; NIGHTINGALE R.W.; TRAHEY G.E.: *On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force*. J. Acoust. Soc. Am., 110:625–634, 2001.
- [12] RABI, I.I.; ZACHARIAS, J.R.; MILLMANN S.; KUSCH P.: *A new method of measuring nuclear magnetic moment*. Phys. Rev., 53:318, 1938.
- [13] PURCELL, E.M.; TORREY, H.C.; POUND R.V.: *Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid*. Phys. Rev., 69:37–38, 1946.
- [14] BLOCH, F.: *Nuclear induction*. Phys. Rev., 70:460–474, 1946.
- [15] MAYER-KUCKUCK, T.: *Physik der Atomkerne*. B. G. Teubner Stuttgart, 1970.

- [16] KELLOG, J.M.B.; RABI, I.I.; RAMSEY N.F.JR.; ZACHARIAS J.R.: *The magnetic moments of the proton and the deuteron*. Phys. Rev., 56:728–743, 1939.
- [17] MOHR, P.J.; TAYLOR, B.N.: *CODATA recommended values of the fundamental physical constants: 2002*. Reviews of Modern Physics, 77:1–40, 2005.
- [18] FUKUSHIMA, E.; ROEDER, S.B.W.: *Experimental pulse NMR*. Westview Press, 1981.
- [19] JACKSON, J.D.: *Klassische Elektrodynamik*. de Gruyter Verlag Berlin, 3 Auflage, 2002.
- [20] ABRAGAM, A.: *Principles of nuclear magnetism*. Oxford University Press, 1961.
- [21] CURTET, C.; TELLIER, C.; BOHY J.; CONTI M.L.; SACCAVINI J.C.; THEDREZ P.; DOUILLARD J.Y.; CHATAL J.F.; KOPROWSKI H.: *Selective modification of NMR relaxation time in human colorectal carcinoma by using gadolinium diethylenetriaminopentaacetic acid conjugated with monoclonal antibody 19-9*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83:4277–4281, 1986.
- [22] RENSHAW, P.F.; OWEN, C.S.; McLAUGHLIN A.C.; FREY T.G. LEIGH J.S.JR.: *Ferromagnetic contrast agents: a new approach*. Magn. Reson. Med., 3:217–225, 1986.
- [23] CERDAN, S.; LÖTSCHER, H.R.; KÜNNECKE B.; SEELIG J.: *Monoclonal antibody-coated magnetite particles as contrast agents in magnetic resonance imaging of tumors*. Magn. Reson. Med., 12:151–163, 1989.
- [24] BURKERSRODE, W.: *Akustische Kernresonanz in Festkörpern*. Fortschr. Phys., 18(479-526), 1970.
- [25] KUTTRUFF, H.: *Physik und Technik des Ultraschalls*. S. Hirzel Verlag Stuttgart, 1988.
- [26] NYBORG, W.: *Physical acoustics*, Kapitel 11, Seiten 265–331. Academic Press, 1965.
- [27] SCHLENGERMANN, U.: *Das Krautkrämer Ultraschall-Taschenbuch*. Krautkrämer GmbH & Co., 1998.
- [28] HILL, C.R.; BAMBER, J.C.; TER HAAR G.R.: *Medical ultrasonics*. John Wiley & Sons Inc., 2004.
- [29] BERNSTEIN, M.A.; KING, K.F.; ZHOU X.J.: *Handbook of MRI pulse sequences*. Elsevier Academic Press, 2004.
- [30] MELODELIMA, D.; BAMBER, J.C.; DUCK F.A.; SHIPLEY J.A.; XU L.: *Elastography for breast cancer diagnosis using radiation force: system development and performance evaluation*. Ultrasound Med. Biol., 32:387–396, 2006.
- [31] MITCHELL, M.D.; KUNDEL, H.L.; AXEL L.; JOSEPH P.M.: *Agarose as a tissue equivalent phantom material for NMR imaging*. Mag. Res. Imaging, 4:263–266, 1986.



- 
- [32] HALL, T.J; INSANA, M.F.; KROUSKOP T.A.: *Phantom materials for elastography*. IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 44:1355–1365, 1997.
  - [33] OEHMS, O.B.: *Wechselwirkung des Kernspinsystems mit Ultraschall in einfachen Flüssigkeiten*. Diplomarbeit, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2006.
  - [34] ENGELBERTZ, A.: *Variation von NMR-Signalen durch Hyperpolarisation und Ultraschall*. Doktorarbeit, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2007.



## 8 Danksagung

Vor etwas mehr als vier Jahren hat mir Tyler Hartman nach meiner letzten Diplomprüfung von seiner Diplomarbeit in der Arbeitsgruppe von Herrn Maier erzählt. Er forschte zusammen mit Andre Engelbertz an einem Experiment, das einen Einfluss von Ultraschall auf das NMR-Signal beobachten sollte. Obwohl ihm die Arbeit sehr viel Spaß machte stand für ihn fest, dass er ins Berufsleben einsteigen würde, weil er eine Familie zu versorgen hatte. Da außerdem Andre zu einem längeren Auslandsaufenthalt nach Kanada ging gab es noch keinen, der das Experiment weiterführen würde. Tyler überredete mich zu einem Gespräch mit Herrn Maier. Nach diesem Gespräch stand für mich fest, dass die Suche nach diesem Effekt des Ultraschalls auf das NMR-Signal die spannendste Sache der Welt sein würde und ich begann einen Tag später meine Diplomarbeit. Vier Jahre später möchte ich mich als erstes bei Tyler bedanken, denn es waren vier sehr schöne Jahre zu denen er mich überredet hat.

Dass die Jahre so schön waren lag einerseits an dem wirklich sehr spannenden Thema, aber vor Allem an dem tollen Arbeitsklima in der Arbeitsgruppe. Obwohl es bei einer Gruppe von 20-30 Diplomanden und Doktoranden zwangsläufig ein ständiges Kommen und Gehen gibt, wurden die Neuen immer sehr schnell integriert. Dazu haben die vielen schönen Feste bei Herrn und Frau Maier zu Hause beigetragen, wofür ich vor Allem Frau Maier danken möchte, die uns immer fürstlich bewirtet hat. In besonderer Erinnerung ist mir das große Kässpätzleessen bei Maiers geblieben. Es hat so gut geschmeckt, dass ich mir spontan nach zwei großen Portionen den Teller noch ein drittes Mal voll gemacht habe und dann erst bemerkte, dass ich eigentlich schon satt war. Ich wusste aber, dass Herr Maier es nicht gerne mag, wenn das Essen auf dem Teller nicht aufgegessen wird... es dauerte danach einige Monate bis ich wieder Kässpätzle essen konnte.

Auch die Gruppenausflüge waren immer spannende Erlebnisse. Der Ausflug in die Skihalle, die Segeltour in Holland und die Kanufahrt auf der Sieg werden mir in guter Erinnerung bleiben, auch wenn bei Letzterer mein Boot als einziges gekentert ist, neben dem von Herrn Maier, der uns zu Hilfe eilen wollte. Eine Brille auf dem Boden der Sieg zeugt noch heute von diesem Unglück. Für die Organisation dieser Abenteuer möchte ich mich bei Christine Negrini, Christian "Leo" Lenk, Jessica Mende und Lena Jentjens bedanken.

Den größten Anteil am tollen Klima in der Gruppe hat jedoch Herr Maier selbst. Sein Motto ist es, nicht die Leute zur Arbeit anzutreiben, sondern das Interesse an ihrem Thema zu schüren, so dass sie aus eigenem Antrieb gerne und mit Elan ihrer Forschung nachgehen. Die Folge ist ein sehr entspanntes Arbeitsklima, in dem es nie zu Reibereien gekommen ist. Herr Maier hatte immer ein offenes Ohr und einen guten Rat wenn es irgendwelche Probleme bei den Experimenten gab, aber auch wenn es um alltägliche Dinge ging, wie zum Beispiel um die Frage, wie man beim Auszug aus einer Wohnung

am Besten hartnäckige Gummispuren beseitigt. Um solch wichtige Fragen zu besprechen hab ich ihn auch gerne mal am Wochenende angerufen und ich hatte immer das Gefühl, dass es kein Problem für ihn darstellt. Herr Maier ist ein sehr sozialer Mensch, was nicht nur in der selbstlosen Hilfsbereitschaft zu sehen ist, sondern auch an seinem Interesse an den persönlichen Problemen der Menschen in seiner Umgebung.

Ich möchte mich auch bei der gesamten Arbeitsgruppe für die schöne Zeit bedanken. Insbesondere bei meinen Kollegen aus der NMR-Gruppe über die Jahre: Marcus Radicke, Jessica Mende, Anna-Lisa Kofahl, Deniz Ulucay, Judith Schindler, Sarah Wrede, Meinert Lewerenz, Carmen Morar, Andre Engelbertz, Christian Höhl und Nouri Elmi-ladi. Insbesondere Marcus hat durch sein großes Engagement in den letzten Jahren sehr großen Anteil an den Ergebnissen dieser Arbeit. Marcus und Christian danke ich für die zwei schönen Wochen im Osten Kanadas und dafür, dass ich sie immer um Rat fragen konnte, wenn mir was auf dem Herzen lag. Nouri danke ich für die vielen spannenden Diskussionen über Fussball und dafür, dass er mir die lybische Kultur nähergebracht hat, vor Allem die Esskultur.

Bei unseren Netzwerkadministratoren Niels Räth, Judith Fingerhuth und Benedikt Klobes bedanke ich mich dafür, dass sie auch ihre Freizeit dafür geopfert haben, um unseren Server „Moet“ am Laufen zu halten bzw. wieder zum Laufen zu bringen. Außerdem bei den beiden Postdocs Matz Haaks und Thorsten Staab sowie bei Konrad Peithmann, mit dem ich manch interessantes Gespräch beim Mittagessen in der Mensa führen durfte.

Lena danke ich nochmal für die tolle Idee und Umsetzung einen Süssigkeitenschränk einzuführen. Er hat mir beim Zusammenschreiben manch einsame Nacht versüßt.

Bei Leo Lenk und Patrik Eich möchte ich mich für unseren spannenden Osteuropa Tripp bedanken und dafür, dass sie gute Freunde sind.

Ich möchte mich bei den Mitarbeitern vom HISKP bedanken. Unseren Sekretärinnen Frau Mosblech, Frau Seifert, Frau Paus und Frau Balci und den Mitarbeitern des Elektroniklabors, Herrn Wolf, Herrn D’Hein, Herrn Seul, Herrn Kerp und Herrn Schliebusch möchte ich danken, weil ich, wenn ich etwas für meine Arbeit gebraucht habe, es fast immer bei ihnen finden konnte, und wenn dem einmal nicht so war, so wusste ich zumindest nach dem Besuch wo ich es herbekommen kann. Den Mitarbeitern der Werkstätten möchte ich danken, weil sie trotz voller Auftragsbücher immer wieder mal kurzfristig einen Eilauftrag zwischengeschoben haben und alle Wünsche zur vollsten Zufriedenheit umgesetzt haben. Hier möchte ich insbesondere Herrn Eichler, Herrn Schelske, Herrn Klaes und Herrn Vorzepf danken. Auch unserem Hausmeister Herr Leyendecker, der immer zu einem lustigen Spruch aufgelegt war, sowie unserem „Hausschreiner“ Herr Lenz und Herrn Hanfland von der Heliumverflüssigungsanlage möchte ich danken, sowie Frau Hodde, die mich mit Glycerin versorgt hat und allen Mitarbeitern des Zyklotrons.

Vielen Dank an meine Mitstreiter von der Organisation des Physikalischen Praktikums für Nebenfächler Sabine Böse, Michael Steffens und Riccardo Valentini. Ihr macht einen tollen Job und es hat viel Spaß gemacht mit euch zusammen zu arbeiten. Bei Herrn Dr. Gunnar Mertler möchte ich mich für die vielen Einladungen zum Essen während der Korrektursamstage ganz herzlich bedanken, und dafür, dass er mich im letzten Semester von meinen Aufgaben befreit hat, und ich mich so voll auf das Schreiben meiner Arbeit konzentrieren konnte.

Danke auch an alle Partner, die geholfen haben dieses Projekt voranzubringen. Herrn Dr. Deimling und Herrn Dr. Kreisler von Siemens, die uns mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben und Marcus und mir die Teilnahme an dem einwöchigen Programmierkurs in Erlangen ermöglichten. Herrn Prof. Dr. Dr. Ruhlmann vom Medizin Center Bonn für seine hilfreiche Zusammenarbeit, die vor allem für die kommenden Schritte sehr wertvoll werden wird. Den Mitarbeitern von Life&Brain danke ich, dafür dass wir uneingeschränkten Zugang zum Tomographen bekommen haben und uns bei allen Wünschen Entgegenkommen gezeigt wurde. Herrn Dr. Trautner, Herrn Dr. Weber, Herrn Dr. Fliesbach, Herrn Prof. Dr. Elger und vor allem Beate Newport möchte ich hierbei dankend hervorheben. Herrn Prof. Dr. Schmitz und Martin Mienkina von der Universität Bochum möchte ich für die Möglichkeit der uneingeschränkten Nutzung der Anlage zur Vermessung des Schallfeldes danken.

Ein Besonderes Dankeschön geht an unseren Ultraschallexperten Herrn Habenstein. Er hat maßgeblich an der Weiterentwicklung unserer Ultraschallmitter mitgewirkt. Seine wertvollen Ratschläge und seine unterhaltsamen Anekdoten werden mir in guter Erinnerung bleiben.

Ich möchte mich auch bei meinem Korreferenten, Herrn Dr. Vianden bedanken, dafür dass er, obwohl er schon meine Diplomarbeit bewerten musste, sich wieder umgehend zu dieser Aufgabe bereiterklärt hat.

Ein großes Dankeschön geht an meine Korrekturleser Stefanie Lämmer, Christine Lämmer, Lena Jentjens, Marcus Radicke und Bernd Habenstein, die ihre Freizeit geopfert haben um mir zu helfen.

Meinen Eltern danke ich, weil sie mir immer ein unbeschwertes und sorgenfreies Leben ermöglicht haben.

Zum Schluss möchte ich meiner Verlobten Stefanie Lämmer danken. Ihr verdanke ich, dass ich seit Jahren ein sehr glücklicher Mensch bin.